

THESIS

COPENHAGEN

1929



OM AARSAGEN TIL NÆRINGSSTOFFERNES SPECIFIKE DYNAMISKE VIRKNING

AF
EINAR LUNDSGAARD

UCC

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305



NYT NORDISK FORLAG
ARNOLD BUSCK - KJØBENHAVN
1929

3788
C78 L

Thesis

Forsvaret finder Sted Tirsdag den 17. December
1929 Kl. 3 i Universitetsannekset, Studiestræde 6, o. G.

OM AARSAGEN TIL
NÆRINGSSTOFFERNES SPECIFIKE
DYNAMISKE VIRKNING

OM AARSAGEN TIL NÆRINGSSTOFFERNES SPECIFIKE DYNAMISKE VIRKNING

AF

EINAR LUNDSGAARD

ASSISTENT

VED UNIVERSITETETS MEDICINSK
FYSIOLOGISKE INSTITUT



NYT NORDISK FORLAG

ARNOLD BUSCK - KJØBENHAVN

1929

*Denne Afhandling er af det lægevidenskabelige
Fakultet antaget til offentlig at forsvares for den
medicinske Doktorgrad.*

København, den 2. November 1929.

C. Lundsgaard,
h. a. dec.

Nærværende Arbejde er udført paa Universitetets medicinsk-fysiologiske Institut.

Jeg bringer min Chef, Professor Dr. med. V. Henriques, en oprigtig Tak for Tilskyndelsen til dette Arbejde, for aldrig svigtende Interesse samt ideelle Arbejdsvilkaar baade i Institutets nye Lokaler som ogsaa i de gamle Lokaler, hvor mine Forsøg ofte har krævet en kun vanskeligt gennemførlig Hensyntagen, som det dog aldrig har skortet paa.

Samtidig bringer jeg Institutets mangeaarige Assistent, Frk. J. Hagfeldt, min bedste Tak for urættelig Hjælp i det daglige Arbejde.

Einar Lundsgaard.

INDHOLDSFORTEGNELSE:

Indledning	1
Egne Forsøg	29
Forsøg med Kaniner	30
Oversigt over Resultaterne af Kaninforsøgene	51
Forsøg med Hunde	52
Methodik	54
Hund 1.	62
Hund 2.	66
Hund 3.	67
Hund 4.	72
Oversigt over Resultaterne af Hundeforsøgene	109
Forsøg med Katte	112
Oversigt over Resultaterne af Katteforsøgene	125
Forsøg med Frøer	125
Næringsstofferne specifike dynamiske Virkning i absolut Maal	133
Theorien om et Tarmarbejde som Aarsag til den spec. dyn. Virk. ..	146
Theorien om et forøget Tilbud af oxyderbart Materiale	158
Theorien om intermediære Omsætningsprocesser	181
Theorien om et »stofskifteforøgende Irritament«	211
Samlet Oversigt over egne Forsøgsresultater	229
Konklusion	231
 Fremtidige Opgaver	 232
Literatur	234



Digitized by the Internet Archive
in 2025

INDLEDNING.

Den Iagttagelse, at Fødeoptagelse er i Stand til at forøge den dyriske Organismes Energiomsætning, er første Gang gjort af *Lavoisier* og *Seguin* (118). *Lavoisier* giver i sin »Premier Mémoire sur la Respiration des Animaux« 1789 følgende kortfattede Meddelelse om dette Fund. »Il resulte des expériences auxquelles M. Seguin s'est soumis, qu'un homme à jeun et dans un état de repos, et dans une température de 26 degrés de thermomètre à mercure, divisé en 80 parties, consomme par heure 1210 pouces d'air vital — — — — —«

Pendant la digestion, cette consommation s'élève à 1800 ou 1900 pouces.«

I de siden *Lavoisiers* første Meddelelse forløbne 140 Aar har dette Fænomen, Næringsstofferne Evne til at øge Energiomsætningen udover de Værdier, som findes i fastende Tilstand, været Genstand for overordentlig talrige Undersøgelser. Antallet af Undersøgelser vedrørende dette bestemte Problem indenfor Stofskiftefysiologien har været i stadig jævn Stigen, for i de sidste Aar at blive saa stort, at det er forbundet med nogen Vanskelighed at overse hele den moderne Literatur. Denne stærkt forøgede Interesse for Problemet i de aller sidste Aar har utvivlsomt sin Aarsag i, at Undersøgelser af Stofskiftestigningen efter Fødeoptagelse for nogle Aar siden er begyndt at vinde Indpas i Kliniken, navnlig i Tyskland og Østrig, som en almindelig Funktionsprøve sidestillet med Bestemmelserne af Basalstofskiftet.

Som det er gaaet med saa mange af de af de theoretiske Discipliner rejste Problemer, er det ogsaa gaaet her. Kliniken har ikke haft Tid til at afvente den endelige theoretiske Færdigbehandling af Problemet, men har paa et Tidspunkt, hvor dette endnu maa betegnes som umodent, søgt at udnytte det praktisk.

Denne Utaalmodighed kan forsaavidt ikke bebrejdes Kliniken,

som Problemet nu i 140 Aar har været under Debat, uden at man, hvis ikke man vil gøre sig skyldig i utidig Optimisme, kan sige, at den endelige og definitive Løsning synes nær forestaaende. Saa meget mindre kan der rejses Indvending mod Klinikens Optagelse af Problemet, som det vil være indlysende, at kliniske Undersøgelser netop paa dette Punkt maa kunne bidrage i allerhøjeste Grad til Løsningen af Problemets Theori. Dette dog kun under Forudsætning af, at de kliniske Forsøg gennemføres med den største Nøgternhed og under stadig Forstaaelse af, at man i Øjeblikket arbejder uden fast Grund under Fødderne. En u hensigtsmæssig Methodik, en for stærk Fasthængen ved løst underbyggede Hypoteser og Theorier og en beklagelig Sammenblanding af forskellige Problemer gør imidlertid mange af de sidste Aars kliniske Arbejder mindre værdifulde, ja gør, at de bidrager mere til at forhale Problemets Løsning end til at fremme denne.

Der maa i disse Forhold for Theoretikeren ligge en Tilskyndelse til at søge Arbejdet paa Løsningen af den theoretiske Side af Spørgsmaalet fremmet saa stærkt som muligt. Selvom man, som sagt, ikke kan vente, at den endelige og definitive Løsning af Problemets theoretiske Side er umiddelbart forestaaende, maa man dog formode, at det vil være muligt at tilvejebringe et theoretisk Fundament af tilstrækkelig Soliditet til at bære en hensigtsmæssig Problemopstilling for de kliniske Undersøgelser.

Benedict og Carpenter (30) har i deres store Arbejde fra 1918 givet en meget udførlig Gennemgang af hele den ældre Literatur vedrørende Næringsstofferne Indflydelse paa Energiomsætningen. Ganske vist er der i denne Literaturgennemgang kun medtaget de Arbejder, der er udført med Mennesker som Forsøgsobjekt. Ved ogsaa at medtage de Arbejder, for hvilke Dyreforsøg ligger til Grund, udvides Listen imidlertid kun i ringe Grad, navnlig for Literaturen fra forrige Aarhundredes Vedkommende. Dette har dels sin Aarsag i, at Dyr paa dette Tidspunkt kun har været relativt lidt anvendt til Undersøgelser af denne Art, og dels i, at de Forskere, som har anvendt Dyreeksperimenter, er de samme, som ogsaa har arbejdet med Mennesker. Da *Benedict og Carpenters* Gennemgang navnlig af den ældste Literatur er udførlig, og da tilmed denne Literatur ikke er af større Værdi til Belysning af det her rejste Spørgsmaal: Aarsagen til Næringsstofferne Indflydelse

paa Energiomsætningen, forekommer det mig lidet hensigtsmæssigt paa dette Sted at forsøge en Gentagelse af en saadan vidtløftig Literaturgennemgang. Det forekommer mig at maatte være af større Værdi som Introduktion til det her stillede Problem at forsøge en Udredning af de Theorier til Forklaring af Næringsstofferne Indvirken paa Energiomsætningen, som har været fremsat i Tidens Løb. En Del af de ældre mindre betydende Arbejder vil derved automatisk frasorteres, idet der i disse ikke er forsøgt og ikke heller godt kunde forsøges Opstilling af en Theori til Forklaring af Fænomenet. I nogle Arbejder vil man, selvom der ikke ligefrem opstilles en skarpt formuleret Theori, dog kunne faa et Indtryk af, hvilke Tanker Forfatteren gør sig om Mekanismen ved Stofskiftetstigningens Udløsning.

Den grundigere kritiske Behandling af disse Arbejder og Gennemgangen af hele den nyere store Literatur skal for at undgaa overflødige Gentagelser opsættes til efter, at mine egne Forsøg er meddelte, for at disse kan medinddrages i den almindelige Diskussion.

Lavoisier udtaler sig i det foran nævnte Arbejde vel ikke direkte om, hvorledes han tænker sig den af Fødeoptagelse bevirkede Forøgelse af Energiomsætningen udløst, men det er dog muligt af de senere i Afhandlingen fremsatte Betragtninger om Stofskiftets Betydning for og Paavirkning af Sygdomme at danne sig et Begreb om, hvilke Tanker han antagelig har gjort sig desangaaende. *Lavoisier* skriver: »Les digestions, dans différents cas, introduisant dans le sang plus de substance que la respiration n'en peut consommer, il doit s'établir dans la masse du sang un excès de carbone ou un excès d'hydrogène ou de l'un et de l'autre à la fois. La nature lutte alors contre cette altération des humeurs, elle presse la circulation par la fièvre, elle s'efforce de réparer, par une respiration accélérée, le désordre que trouble sa marche.»

Man vil herudaf kunne udlede, at *Lavoisier* tænker sig, at det er de fra Tarmkanalen resorberede Spaltningsprodukter af Næringsstofferne, som bevirker den forøgede Omsætning ved at øge Mængden af oxyderbart Materiale udover det normale. Forøgelsen af Oxydationsprocesserne tænkes igen iværksat ved en forøget Cirkulation og Respiration.

Det næste Arbejde, der tillader en kvantitativ Vurdering af

den efter Fødeoptagelse indtrædende Stofskiftetestigning, er *Scharlings* (195) fra 1843.

Scharling anvendte, som bekendt, Respirationskammer og bestemte den udskilte Kuldioxydmængde ved Absorption og Vejning. I sine Forsøg fandt han konstant en større Udskillelse af Kuldioxyd i Forsøgene efter Maaltiderne end i de, der foretoges om Morgenen i fastende Tilstand. Heller ikke her finder vi nogen Theori til Forklaring af dette Fænomen; men *Scharlings* Overvejelser har aabenbart været af lignende Art som *Lavoisiers*, idet han om de iagttagne Variationer i Kuldioxydudskillelsen skriver: »Diese Verschiedenheit hat einen doppelten Grund, theils liegt sie nämlich in der verschiedenen Fähigkeit der Respirationsorgane zu verschiedenen Tageszeiten einen Theil der eingeathmeten Luft in Kohlensäure zu verwandeln, theils in der ungleichförmigen Bewegung des Blutes, die grossentheils von der Verdauung bedingt wird.« Til Støtte for denne sidste Antagelse har *Scharling* talt Pulsen i alle Forsøgene og fundet, at Pulsfrekvensen konstant er større efter Fødeoptagelse end i fastende Tilstand.

De næste mere betydningsfulde Arbejder stammer fra den Voit-Pettenkoferske Skole — dels Arbejder af *Ranke* (180) og dels af *Pettenkofer* og *Voit* (219). Disse Arbejder er ligesom de forannævnte udførte med Mennesker som Forsøgsobjekt. Der er foretaget Bestemmelser af Kvælstofudskillelsen, Kuldioxydudskillelsen samt Iltoptagelsen, denne sidste dog med den for det Voit-Pettenkoferske Apparat karakteristiske ringe Nøjagtighed. I disse Forsøgsrækker er ikke blot den efter Fødeoptagelse indtrædende Stofskiftetestigning konstateret, men det er tillige vist, at de tre Hovedgrupper af Næringsstoffer — Protein, Fedt og Kulhydrat — har forskellig stærk Virkning paa Energiomsætningen. *Pettenkofer* og *Voit* skriver endogsaa: »Der Umsatz bleibt nahezu wie beim Hunger, mag man noch so viel Fett oder Kohlenhydrate in einen Organismus hineinstopfen.« Efter dette synes *Pettenkofer* og *Voit* saa godt som kun at tillægge Proteinstofferne en Evne til at øge Energiomsætningen, et Standpunkt, som *Voit* senere synes at have forladt. Nogen nærmere Forklaring paa Aarsagen til den efter Fødeoptagelse, specielt Proteinoptagelse, indtrædende Stofskiftetestigning gives der ikke i de her nævnte Arbejder. Senere har *Voit* (220) imidlertid udtalt sig herom paa følgende Maade: »Die Masse und Leistungsfähigkeit der stofflich tätigen Zellen

einanderseits und die Qualität und Quantität des den Zellen zugeführten Verbrauchsmaterials anderseits bestimmen demnach den Stoffumsatz.« *Voit* sammenligner Forholdet med Gærcellers Forøgning af Sukker, hvor Gæringsintensiteten stiger med Koncentrationen af Sukker. Han var af den Opfattelse, at Proteinerne — vel at mærke det »cirkulerende Protein«, hvis Mængde antoges at være forøget efter Tilførsel af Proteinstoffer — er langt lettere oxyderbare end de kvælstoffrie Næringsstoffer. Heri skulde da Aarsagen ligge til, at Proteinstofferne paavirker Omsætningen i langt højere Grad end de kvælstoffrie Næringsstoffer. Af disse sidste regner *Voit* Kulhydraterne for lettere oxyderbare end Fedtstofferne, men nærmere Oplysning om de kvælstoffrie Næringsstoffers Indflydelse paa Energiomsætningen giver hans Undersøgelser ikke. Selvom jeg intet Steds i *Voits* Arbejder har været i Stand til at finde en bestemt formuleret Udtalelse om Aarsagen til Næringsstoffernes Indflydelse paa Energiomsætningen udover det rent negative, at han afviser den paa samme Tid fremsatte Theori om Fordøjelseskanalens forøgede Arbejde under Resorptionssfasen som Aarsag hertil (se nedenfor), saa er det dog muligt af hans forskellige Udtalelser og hele Opfattelse af de Stofskiftet regulerende Faktorer at udlede følgende Theori: De fra Tarmkanalen resorberede Næringsstoffer vil ved at øge Tilbudet til Cellerne af oxyderbart Materiale bringe disses Omsætning til at stige, og i desto højere Grad jo lettere oxyderbart det tilbudte Materiale er. Denne Tydning af *Voits* Standpunkt giver ogsaa *Terroine* (212).

I et Arbejde fra 1874 har *Speck* (203) offentliggjort en Række Selvforsøg, i hvilke han har været i Stand til konstant at paavise en Forøgelse af Energiomsætningen i umiddelbar Tilslutning til Fødeoptagelse. Stofskiftet er bestemt i ganske korte Forsøgsperioder af 5—7 Minutters Varighed. Saavel Iltoptagelsen som Kuldioxidudskillelsen bestemtes ved Hjælp af Luftanalyser. *Speck* udtaler i Slutningen af Arbejdet den Formodning, at den fundne Forøgelse af Energiomsætningen efter Fødeoptagelse maa have sin Aarsag i Tarmkanalens Arbejde under Fordøjelse og Resorption, og han støtter denne Formodning paa, at Forøgelsen af Energiomsætningen indtræder saa hurtigt efter Fødeoptagelsen ($\frac{1}{2}$ Time), at man ikke kan antage, at der endnu er resorberet nævneværdige Mængder af de indtagne Fødestoffer. En Virkning af de

resorberede Stoffer i Organismen skulde derfor være udelukket. Denne Tydning af Stofskiftestigningen som Udtryk for et »Fordøjelsesarbejde« fik hurtigt flere Tilhængere.

Zuntz og *v. Mering* (236), *Wolfers* (235) og *Potthast* (177) meddelte 1883 en Række Forsøg udførte paa Kaniner, hvor Theorien om Fordøjelsesarbejdet som Aarsag til den af Næringsstoffer fremkaldte Stofskiftestigning søgtes bevist ved at sammenligne Virkningen paa Energiomsætningen af oral og intravenøs Indgift af forskellige Næringsstoffer. Den nærmere Kritik af disse Forsøg, hvis Methodik langt fra kan siges at være dadelløs, skal opsættes til senere.

De nævnte Forfattere tyder deres Forsøg saaledes, at der kun efter den orale Tilførsel lader sig paavise en Stofskiftestigning, derimod ikke efter den intravenøse Indgift, og mener hermed at have bevist, at Aarsagen til Stofskiftestigningen efter Fødeoptagelse er at søge i et Fordøjelsesarbejde.

Fredericq (71) udtaler sig i sit Arbejde fra 1882 om Temperaturregulationen hos varmblodede Dyr i samme Retning. Forfatteren havde paa sig selv konstateret en betydelig Forøgelse i Iltoptagelsen i Tilslutning til Maaltiderne og skriver desangaaende: C'est donc probablement plutôt au travail de la digestion qu'à une action excitante des produits resorbés de celle-ci, qu'il faut attribuer l'augmentation des combustions interstitielles.

Ogsaa *Loewys* Arbejde (129) fra 1888, i hvilket det er vist, at Indgift af store Doser salinske Afføringsmidler forøger Energiomsætningen, er taget til Indtægt for Theorien om et Tarmarbejde eller Fordøjelsesarbejde som Aarsag til en Forøgelse af Stofskiftet efter Fødeoptagelse.

1890 gør *Fick* (68) sig — forøvrigt uden at støtte sig til selvstændige Iagttagelser — til Talsmand for en fra de tidligere nævnte ret afvigende Synsmaade. *Fick* antager, at Aarsagen til Proteinstoffernes stærke Indflydelse paa Energiomsætningen er at søge i den specielle Maade, paa hvilken de resorberede kvælstofholdige Spaltningsprodukter nedbrydes i Organismen. Han tænker sig, at Proteinstoffernes Spaltningsprodukter efter Resorptionen først spaltes i en kvælstofholdig og en kvælstoffri Del. Det hedder herom: »Welche stickstoffhaltigen Verbindungen zunächst entstehen ist freilich ganz unbekannt, aber das kann man doch wohl mit Bestimmtheit sagen, dass es kohlenstoffreichere Verbindungen

sein müssen, aus denen erst ein grosser Theil des Kohlenstoffes herausbrennen muss, ehe durch engeres Zusammentreten der zurückbleibenden Stickstoffatome Harnstoff daraus werden kann.« Disse Processer henlægger *Fick* til Nyrerne og betragter de hertil knyttede Oxydationsprocesser som et Plus til den øvrige Oxydation, hvorved Stofskiftestigningen kommer frem. Vi træffer altså med andre Ord i denne Udtalelse af *Fick* for første Gang den Tanke, som har beskæftiget saa mange senere Forskere, at Aarsagen til Forøgelsen af Energiomsætningen i Resorptionsfasen er at søge i et Energitab eller Energiforbrug knyttet til de intermediære Omsætninger, som Næringsstofferne gennemløber efter deres Resorption.

1894 fremkom *Magnus Levys* (140) store Arbejde. Dette omfatter baade Forsøg udførte med Hunde og med Mennesker. Medens de Forskere, der tidligere havde beskæftiget sig eksperimentelt med Problemet, enten kun har foretaget en enkelt kortvarig Bestemmelse paa et eller andet Tidspunkt efter Fødeoptagelsen eller har betjent sig af 24-Timers Perioder, har *Magnus Levy* gennem en lang Række kortvarige Bestemmelser fulgt Stofskiftevariationerne fra kort efter Indtagelsen af Føden, til Stofskiftet igen er vendt tilbage til Basalværdierne. Et andet Forhold, der gør hans Undersøgelser værdifuldere end mange af de tidligere, er det, at der i Forsøgene er skelnet mellem Virkningen af Protein, Kulhydrat og Fedt, og han kommer til det Resultat, at Fedtstofferne saa godt som ingen Indflydelse har paa Energiomsætningen, hvorimod Proteinstoffer og Kulhydrater fremkalder en betydelig og for begge Grupper af Stoffer omtrent lige stærk Virkning paa Energiomsætningen. Mærkeligt nok konkluderer *Magnus Levy* som Resultat af disse talrige Forsøg, at Aarsagen til Stofskiftestigningen maa søges i Fordøjelsesarbejdet.

Dette er, saavidt jeg kan se, det sidste større Arbejde, hvor Fordøjelsesarbejdet opfattes som Aarsag — i hvert Fald som eneraadende Aarsag — til Stofskiftestigningen efter Fødeoptagelse.

1899 har *Pflüger* (170) offentliggjort et større Arbejde, i hvilket ogsaa Næringsstofferne, specielt Proteinstofferne, Indflydelse paa Energiomsætningen er undersøgt. Værdien af disse Forsøg er dog maaske tvivlsom. Forsøgene er udført med Katte, og det centrale i dem er Vejningsbestemmelser; dog er ogsaa Iltoptagelsen og Kuldioxydudskillelsen bestemt, men kun paa enkelte Dage

i den lange Forsøgsrække og kun i kortvarige Perioder paa ca. 1 Time, og tilmed med en tilsyneladende meget primitiv Methodik. *Pflüger* mener at finde, at kun Kødfodring fremkalder en forøget Energiomsætning, hvorimod Fodring med Fedt og Kulhydrat ikke har en saadan Virkning. Hans Theori om Proteinstoffernes Virke- maade er af en saa ejendommelig Art, at jeg for at undgaa Misfor- staaelse foretrækker direkte at citere hans Udtalelser desangaa- ende:

»Der Eiweissgehalt der Nahrung steigert also den Stoffwechsel, weil und insofern er in erster Linie das Gewicht der Zellsubstanz vermehrt. Es ist eben mehr arbeitende Masse vorhanden. — — — Da aber alles Eiweiss meiner Ansicht nach erst oxydirt wird, nach- dem es Zellsubstanz geworden ist, steigert alle Eiweissnahrung den Stoffwechsel, weil sie zunächst zur Vermehrung der Zellsu- bstanz beiträgt.«

Den her udtalte Formodning, at Fødens Proteinstoffer først i Organismen skulde opbygges til aktivt Celleprotoplasma, førend de blev nedbrudt, har næppe nogen Mulighed for at blive alminde- ligt anerkendt.

Skønt *Pflüger* ikke har været i Stand til at finde nogen Forø- gelse af Energiomsætningen ved Tilførsel af Kulhydrater og Fedt, omtaler han dog, da andre har iagttaget Stofskiftetegnninger efter Kulhydrattilførsel, de Maader, hvorpaa han kunde tænke sig en saadan Virkning udløst. Han nævner her tre Muligheder: 1) En Refleks udløst fra Mave- Tarmkanalen, ligefrem ved en Udspiling af Ventriklen og Fødemassens Tyngde, — 2) Fordøjelsesarbejdet, — 3) Den resorberede Glukose kunde tænkes at virke som et Irri- tament for Celledarbejdet.

Koraen (110) har 1901 meddelt en Række Forsøg udført paa Mennesker, hvor Virkningen af Tilførsel af Protein, Kulhydrat og Fedt er undersøgt. Der er kun foretaget Bestemmelse af Kuldioxyd- udskillelsen, hvorved Vurderingen af Energiomsætningen bliver i høj Grad usikker. *Koraen* mener af sine Forsøg at turde slutte, at Tilførsel af 66 g Fedt ingen Virkning har paa Energiomsætnin- gen, og at 165 g Rørsukker kun har en meget svag og usikker Virk- ning. 52 g Protein giver derimod en tydeligt udtalt Stigning, der holder sig i ca. 7 Timer. Da der tillige er vist, at en grov og van- skeligt fordøjelig proteinfattig Kost ikke giver nogen sikker Stig- ning i Kuldioxydudskillelsen, afviser Forfatteren Theorien om

Fordøjelsesarbejde som Aarsag til de Stigninger i Energiomsætningen, som kan iagttages efter Fødeoptagelse. For Proteinernes Vedkommende udtales blot, at disses Virkning maa bero paa en speciel Evne hos disse Stoffer til at øge Energiomsætningen. Den tidligere omtalte *Fick'ske* Hypothese nævnes i denne Forbindelse. De Stigninger, som af andre er iagttaget efter Indgift af kvælstoffrie Næringsstoffer, forklarer Forfatteren som havende deres Aarsag i en forøget Muskeltonus, fremkaldt reflektorisk fra Ventriklen, og ser Forklaringen paa, at en saadan Stigning ikke er iagttaget i hans egne Forsøg, deri, at en saadan Variation i Muskeltonus vilkaarligt er undertrykt i disse, samt i, at der kun er givet relativt smaa Fødemængder.

1902 udkom *Rubners* (192) store Arbejde »Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung«. At indføre *Rubners* Navn paa dette Sted i denne kronologisk ordnede Række af Arbejder over Næringsstoffernes Indflydelse paa Energiomsætningen er forsaavidt misvisende, som de Arbejder, der danner Grundlaget for det nævnte Værk, er udført og ogsaa til Dels offentliggjort i *Firserne* og *Halvfemserne*. Det er dog først paa dette Tidspunkt, at *Rubner* gør sine Erfaringer paa dette Punkt endeligt op og bryder med sine tidligere Anskuelser om et »Drüsenarbeit« som Aarsag til den af Fødetilførsel fremkaldte Stofskiftestigning.

Rubner gør i det nævnte Værk Rede for sin saakaldte »Kompensationstheori«, der tjener til Forklaring paa den tilsyneladende Uoverensstemmelse, der er mellem Isodynamiloven og den Erfaring, at Næringsstofferne sætter Energiomsætningen i Vejret, og i forskellig Grad for de tre Hovedgrupper af Næringsstoffer. Kompensationstheorien gaar ud paa, at tilføres der en dyrisk Organisme med fungerende kemisk Varmeregulation Føde, vil den af Fødetilførslen bevirke Stigning i Energiomsætningen kompenseres ved en Indskrænkning af den kemiske Varmeregulation. Er den Del af Energiomsætningen, som kun tjener den kemiske Varmeregulations Formaal, tilstrækkelig stor til, at en Indskrænkning i denne Del af Energiomsætningen helt kan kompensere den af Fødeoptagelsen bevirke Stigning, forbliver den samlede Energiomsætning upaavirket af Fødeoptagelsen, og Isodynamiloven træder frem som fuldt gyldig. Er den af Fødeoptagelsen bevirke Stigning stærkere end svarende til den Del af Energiomsætningen,

der tjener den kemiske Varmeregulations Formaal, vil den ikke helt kunne kompenseres, og man ser da en Stigning, der dog ikke er noget absolut Maal for den af Fødeoptagelsen bevirkede Meromsætning. Kun under saadanne Forhold, hvor den kemiske Varmeregulation helt er sat ud af Funktion, vil de af Fødeoptagelse bevirkede Stigninger træde frem i fuld Styrke. *Rubner* har i Forsøg med Hunde ved Ydertemperatur paa 33° søgt at bestemme den af henholdsvis Protein, Fedt og Kulhydrat fremkaldte Stigning i Energiomsætningen i absolut Maal. Forsøgene er udført i Perioder paa 24 Timer. Stigningen er beregnet som Differencen mellem Døgnforbruget, naar der ikke tilføres Føde, og naar der tilføres en Kaloriemængde i Form af Protein, Fedt eller Kulhydrat, der svarer til Døgnforbruget under Inanition. De fundne Stigninger er altsaa et Udtryk for den gennemsnitlige Stigning i et Døgn. I Betragtning heraf er det ret betydelige Tal, *Rubner* finder, idet han angiver Stigningen efter Protein til 30,9%, efter Fedt til 12,7 og efter Kulhydrat til 5,8%. Disse Tal udtrykker, som det vil forstaas, saavel Stigningen i Procent af Inanitionsforbruget som i Procent af den tilførte Kaloriemængde. Det skal blot tilføjes, at det for Proteinstofferne selvfølgelig drejer sig om Stigningen i Procent af den fysiologiske Forbrændingsværdi. *Rubner* finder altsaa i Modsætning til f. Eks. *Magnus Levy* og ogsaa i Modsætning til, hvad han selv tidligere har angivet, en stærkere Paavirkning af Energistofskiftet efter Tilførsel af Fedt end efter Kulhydrat.

Som Betegnelse for den af Næringsstofferne fremkaldte Virkning paa Energiomsætningen indførte *Rubner* Udtrykket »den specifikke dynamiske Virkning«. Denne Betegnelse er senere blevet almindelig accepteret og anvendes i de fleste moderne Arbejder. Udtrykket er imidlertid ikke særlig klart, forsaavidt det ikke af dette i sig selv er indlysende, hvad der hermed forstaas. Naar *Benedict* og *Carpenter* (30) skriver: »All writers who discuss the cause of the increase in heat production following the ingestion of food are at once confronted by the problem of giving a concrete explanation of the term »specific dynamic action«, first used by *Rubner*«, saa er det sikkert at tage for tungt paa denne Sag. Der ligger næppe her noget Problem. For mig staar *Rubners* Udtryk som en maaske ret tilfældigt valgt, i hvert Fald ikke særlig god

Betegnelse for Næringsstoffernes Indvirken paa Energiomsætningen, uden at der i Udtrykket ligger noget Forsøg paa at antyde noget om den nærmere Aarsag til denne Virkning.

Ved Næringsstoffernes specifikke dynamiske Virkning forstaar *Rubner* utvivlsomt blot den for de forskellige Næringsstoffer karakteristiske Indvirken paa Energiomsætningen. Naar f. Eks. *Gigon* (76) siger, at *Rubner* indførte Betegnelsen »den specifikke dynamiske Virkning« om Aarsagen til Næringsstoffernes Indflydelse paa Energiomsætningen, kan dette ikke være rigtigt. *Rubner* bruger selv Udtrykket paa den Maade, at han siger, at Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning er saa og saa mange Procent og Fedtstoffernes saa og saa mange; men kun for Proteinstoffernes Vedkommende forsøger han at give en nærmere Forklaring paa Aarsagen til Stofskiftet, medens han afstaar fra et saadant Forsøg for Fedtstoffernes og Kulhydraternes Vedkommende. Det fremgaar tydeligt, at han ikke tænker sig, at Aarsagen er den samme for alle tre Grupperes Vedkommende, og dog anvender han den samme Betegnelse for alle Grupperes Virkning paa Stofskiftet. At *Rubner* ikke har tænkt sig med Betegnelsen »den specifikke dynamiske Virkning« at udsige noget om Aarsagen til Virkningen paa Stofskiftet, fremgaar ogsaa med al ønskelig Tydelighed deraf, at et af Kapitlerne i hans Arbejde bærer Overskriften »Die Ursache der dynamischen Nahrungswirkung«. Den Anvendelse af Udtrykket, som der i den moderne Literatur gøres, idet der tales om, at den specifikke dynamiske Virkning er saa og saa mange Procent af Basalstofskiftet eller af den tilførte Fødemængdes kaloriske Værdi, er derfor ganske berettiget. Da Udtrykket er almindeligt anvendt, og da det er lettere haandterligt end det i denne Fremstilling hidtil anvendte Udtryk »Næringsstoffernes Indflydelse paa Energiomsætningen«, som det altsaa maa betragtes som ensbetydende med, vil det ogsaa blive anvendt i det følgende.

Som Forklaring paa Proteinstoffernes store specifikke dynamiske Virkning tænker *Rubner* sig, at kun en Del af Proteinmolekylets potentielle Energi er af Værdi som Energikilde for de vitale cellulære Processer, medens en anden Del ved Proteinstoffernes Nedbrydning og Omdannelse i Organismen frigøres i Form af Varme. Nærmest tænker han sig, at en Del af Proteinstoffernes Kulstof

fraspaltes i Form af Kulhydrat eller kulhydratagtige Stoffer. Den i denne Fraktion værende potentielle Energi er det, der kan udnyttes, medens der ved de »thermokemiske« Processer, som Spaltningen bestaar i, frigøres en betydelig Del af Energien i Form af Varme. Denne som Varme direkte frigjorte Energi har kun Værdi for Organismen, naar denne har Brug for en Varmedannelse, der overskrider den ved de normale cellulære Processer stedfindende, altsaa under saadanne Omstændigheder, hvor den kemiske Varmeregulation er virksom. Under saadanne Omstændigheder ses da heller ingen Stigning i Stofskiftet efter Fødeoptagelse. Denne Opfattelse af Aarsagen til Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning falder, som det vil ses, overordentlig nær sammen med den tidligere af *Fick* udtalte. Denne Overensstemmelse vil *Rubner* dog ikke ganske indrømme, idet han navnlig henviser til det for hele *Ficks* Hypothese ret uvæsentlige, at de »thermokemiske« Processer af *Fick* henlægges til Nyrerne, hvorefter Nyrernes Varmeproduktion skulde blive ganske overordentlig stor.

Paa Basis af sine Forsøg beregner *Rubner*, at den som Varme frigjorte Energi pr. Gram omsat Kvælstof skulde være ca. 8,3 Kalorier. Da der tillige i Urinen tabes ca. 8 Kalorier pr. Gram udskilt Kvælstof, ses det, at kun ca. Halvdelen af Proteinstoffernes potentielle Energi er af Værdi for Organismen som Energikilde for vitale Processer.

For Fedtstoffernes Vedkommende afstaar *Rubner* fra et Forsøg paa at angive Aarsagen til deres specifikke dynamiske Virkning, under Henvisning til, at den Maade, hvorpaa Fedtstofferne nedbrydes i Organismen, er lidet kendt. Han nævner den Mulighed, at der kan ske en Omdannelse af Fedt til Kulhydrat, men betragter dog denne Proces som saa tvivlsom, at han ikke tør bygge derpaa.

Kulhydraternes Virkning er efter *Rubner* saa ringe, at han tænker sig, at et Fordøjelsesarbejde muligvis kan være Aarsagen til deres Virkning. Han afviser altsaa ikke ganske den Mulighed, at et Fordøjelsesarbejde kan spille en vis, omend kun ringe, Rolle for de Stigninger, der iagttages efter Fødeoptagelse, men ser iøvrigt i sine Beregninger bort herfra.

Johansson (107) har i et Arbejde fra 1909 undersøgt Virkningen af forskellige Sukkerarter paa Kuldioxydudskillelsen. Han finder i disse Forsøg, at Kuldioxydudskillelsen stiger proportionalt med

den indgivne Kulhydratmængde, dog kun til en vis Grænse. Ved en Indgift paa 150 g Sukker naas Maximum. De iagttagne Forøgelse af Kuldioxydudskillelsen er saa betydelige, at de ikke blot kan skyldes Forskydninger i den respiratoriske Kvotient, men maa være Udtryk for en Tilvækst i Energiomsætningen. Af særlig Interesse er det, at *Johansson* har vist, at hos Individuer, hvor Glykogendepoterne er nedsatte ved Sult og Arbejde, bliver Stigningerne mindre eller udebliver ganske. Dette gør, at han afviser Tanken om et Fordøjelsesarbejde som Aarsag til Stofskiftestigningerne, da dette ikke kan tænkes at paavirkes af Glykogendepoternes Forhold. *Johansson* tænker sig, at det fra Tarmkanalen resorberede Sukker i Organismen kan møde tre forskellige Skæbner: 1) Det kan aflejres som Glykogen — 2) Det kan omdannes til Fedt, som gaar ind i Stofskiftet i Stedet for isodyname Mængder Depotfedt — 3) Det kan give Anledning til en Art Luksusforbrænding. I dette sidste Punkt maa Aarsagen til Stigningen i Energiomsætningen søges. Er Glykogendepoterne nedsatte, sker Glykogenaflejringen livligere, og der bliver intet til overs til Luksusforbrænding, hvorfor Stigningen udebliver. Denne Tanke maa nærmest sammenlignes med den *Voitske* Theori om det forøgede Tilbud af oxyderbart Materiale.

Gigon (76) har 1911 offentliggjort et betydningsfuldt Arbejde om den specifikke dynamiske Virkning. Arbejdet omfatter, dels Forsøg udførte i Stockholm, dels Forsøg udførte i Basel. Af disse er de sidste langt de værdifuldeste, da der her er foretaget Bestemmelser af saavel Iltoptagelsen som Kuldioxydudskillelse og Kvælstofudskillelsen. Betydningen af Forsøgene ligger, som ogsaa fremhævet af Forfatteren, deri, at der er arbejdet med rene Næringsstoffer. Som Proteinstof er anvendt Kasein, hvis Indflydelse paa Stofskiftet er undersøgt med forskelligt store Doser. Som Kulhydrat er anvendt Glukose, og endelig er der i Fedtforsøgene anvendt Olivenolie. Stofskiftet er fulgt, indtil dette igen er naaet tilbage til Basalværdierne. Det er derfor muligt at udregne den samlede Stigning i Energiomsætningen og samtidigt muligt at følge dennes Forløb paa forskellige Tidspunkter efter Fødeoptagelsen. En Mangel ved Forsøgene er det, at Basalstofskiftet kun er undersøgt en enkelt Gang, saaledes at de Basalværdier, der regnes med, er fundet paa et Tidspunkt, der ligger langt fra det, paa hvilket de fleste af de egentlige Forsøg er udførte.

Gigon finder efter Indgift af Kasein i alle Tilfælde en tydelig Stigning i Energiomsætningen. Den samlede frembragte Stigning er ikke proportional med den indgivne Mængde. Dette regnede *Rubner* med, uden forøvrigt at have sikkert eksperimentelt Grundlag derfor. *Gigon* finder, at naar den indgivne Kaseinmængde stiger i Forholdet 1 : 2 : 3 : 4, stiger det samlede Merforbrug i Forholdet 1 : 3 : 6 : 9.

Glukose i Mængder paa 50 og 100 g fremkalder langt ringere Stigninger end tilsvarende Mængder Kasein, men dog tydeligt iagttagelige Stigninger.

Tilførsel af 50 g Olivenolie sænkede Stofskiftet i tydeligt paa viselig Grad, medens 150 g gav en ubetydelig Stigning.

De Betragtninger, som *Gigon* gør gældende i sine nærmere Overvejelser over Aarsagerne til Næringsstofferne specifikke dynamiske Virkning — et Udtryk, som han iøvrigt tager stærkt Afstand fra — er paa flere Punkter af ret ejendommelig Art.

Den Nedsættelse af Energiomsætningen, som er iagttaget efter Tilførsel af smaa Mængder Fedt, forklares som havende sin Aarsag i en Nedsættelse af Tarmkanalens Funktion. Ogsaa under Inanition udfolder Tarmkanalen en vis Funktion og har et vist Stofskifte, der udgør en Fraktion af det samlede Energiforbrug. Denne Fraktion af det samlede Stofskifte tænkes altsaa nedsat af smaa Fedtmængder. Den Stigning, der er iagttaget efter Tilførsel af noget større Fedtmængder, opfattes paa den anden Side som Udtryk for et forøget Tarmarbejde, bevirket af denne større Mængde. Disse Overvejelser har ingen større Interesse udover det, at *Gigon* søger at forklare de af Fedtstoffer fremkaldte Virkninger paa Energiomsætningen som havende deres Aarsag i en Paavirkning af Tarmarbejdet. Dette hænger sammen med Opfattelsen af de andre Næringsstoffers Virkemaade.

Kulhydraternes Virkning antages at bero paa, at disse giver Anledning til en Fedtdannelse i Organismen. En saadan Omdannelse af Kulhydrat til Fedt skal efter en af *Bleibtreu* (35) angivet Formel forløbe med en vis, forøvrigt ret ringe, Energifrigørelse. Da denne Energifrigørelse maa bestaa i en Varmedannelse, maa man tænke sig, at den frigjorte Energi er tabt for de vitale Processer. Da den respiratoriske Kvotient i *Gigons* Forsøg mærkeligt nok overhovedet ikke stiger efter Kulhydrattilførsel, er der absolut intet eksperimentelt Holdepunkt for en Fedtdannelse af Kul-

hydrat. Selv en moderat Stigning vilde mere utvungent lade sig forklare ved en forøget Kulhydratomsætning.

Som Aarsag til Proteinstoffernes Virkning tænker *Gigon* sig tre Muligheder:

1) Den totale direkte Proteinforbrænding, hvorved aabenbart forstaas noget lignende som det, *Voit* tænkte sig, nemlig en hurtig og let indtrædende Forbrænding af Proteinstofferne, hvorved det samlede Energiforbrug tvinges i Vejret. Dette Forhold lægger *Gigon* dog ikke saa stor Vægt paa, idet han med Rette gør opmærksom paa, at Kvælstofudskillelsen kun er et Maal for Proteinomsætningen, ikke for Proteinforbrændingen. Naar der derfor i Forsøgene er beregnet en Forøgelse af Proteinomsætningen, der godt kunde dække Merforbruget af Energi, behøver dette ikke at betyde, at Merforbruget skyldes en Forbrænding af Protein. Den til det udskilte Kvælstof svarende kvælstoffrie Del kan være aflejret i Organismen omdannet til kvælstoffrie Stoffer.

2) En Kulhydratdannelse af Protein. Heller ikke denne Proces tillægges større Betydning, væsentligst paa Grund af et Forsøg med samtidig Indgift af Glukose og Kasein, hvor Kaseinets Virkning var fuldt bevaret til Trods for, at man under disse Forhold maatte vente, at en Kulhydratdannelse af Proteinstoffet ikke vilde finde Sted.

3) En Fedtdannelse af Proteinstofferne. Denne Proces tillægger *Gigon* den største Betydning, idet denne Omdannelse maa antages at forløbe med Frigørelse af en betydelig Del af Proteinstoffernes potentielle Energi.

Denne *Gigons* Betragtningssmaade har aabenbart sit Udspring i den Forestilling, at Næringsstofferne »umiddelbare og direkte« Opgave, som *Gigon* kalder det, er at danne Reservestoffer. Først derefter følger deres »middelbare og indirekte« Opgave, nemlig ved Forbrænding at levere den til de vitale Processer nødvendige Energi.

Da *Gigon* opfatter Kulhydraternes og Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning som beroende paa en Fedtdannelse, er det indlysende, at han maa søge Fedtstoffernes Virkning forklaret paa ganske anden Maade — nemlig som en Paavirkning af Tarmarbejdet (sml. hermed senere *Terroines* Opfattelse af Kulhydraternes Virkemaade).

Lusk er utvivlsomt en af de Forskere, som har beskæftiget sig

mest med Problemet »den specifikke dynamiske Virkning«, og som ogsaa har leveret nogle af de værdifuldeste Bidrag til dets Opklaring. Hvor i Rækken af Forskere, der har leveret Bidrag til Belysning af dette Punkt af Stofskiftefysiologien, *Lusks* Navn skal indføjes, er vanskeligt at sige, da der fra hans Haand ikke blot foreligger et enkelt større Arbejde vedrørende dette Emne men en lang Række Meddelelser, der begynder i 1906 (130), og som maa ske kan siges at være i hvert Fald midlertidigt afsluttet med en større Oversigtsartikel 1922 (135). Efter dette Tidspunkt er Arbejdet paa Løsningen af Problemet »den specifikke dynamiske Virkning« dog stadig fortsat paa *Lusks* Laboratorium, men væsentligst af hans Elever.

Det nævnte Arbejde fra 1906 indeholder kun theoretiske Overvejelser over Aarsagen til Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning. *Lusk* søger her at forklare denne Virkning som hidrørende fra en positiv Varmetoning ved Desamidierungsprocessen. Ved at sammenligne den kaloriske Værdi af 1 g Alanin med den kaloriske Værdi af 1 g Mælkesyre, som formodes dannet heraf ved Desamideringen, kommer *Lusk* til det Resultat, at ca. 16% af Alaninets potentielle Energi tabes ved denne Proces. Dette er imidlertid, hvad han ogsaa senere maa være kommet til Erkendelse af, en fejlagtig Forestilling, idet der her regnes med, at Kvælstoffet afspaltes i Form af elementært Kvælstof, medens man i Virkeligheden maa tænke sig, at det afspaltes i Form af Ammoniak, der besidder en ikke ringe Forbrændingsvarme. Regnes der hermed, maa Desamidierungsprocessen antages at forløbe uden nævneværdig Varmetoning.

Den store Betydning af *Lusks* eksperimentelle Arbejder ligger først og fremmest i den fortræffelige Methodik, som er anvendt til disse. Forsøgene er udført med smaa veltrænede Hunde. Bestemmelserne er udført med Respirationskalorimeter efter *Rosa-Atwaters* Princip, et Apparat, som har vist sig egnet selv til saa kortvarige Forsøgsperioder som paa 1 Time. Medens den samtidige Anvendelse af direkte og indirekte Kalorimetri ikke yder større Fordel ved Bestemmelser af Basalstofskiftet, efter at det med usvigelig Sikkerhed er vist, at disse to Bestemmelsesmaader under disse Forhold stemmer overens, saa kan Betydningen af disse to Methoders samtidige Anvendelse ved Stofskiteforsøg efter Fødeoptagelse ikke godt overvurderes. Det er mærkeligt at

se, saa liden Anerkendelse *Lusks* Arbejder paa dette Punkt har opnaaet hos andre Forskere. Hvis nemlig energetiske Processer ved Næringsstofferne Omdannelse til andre Stoffer eller delvise Spaltning, der ikke har Karakter af oxydative Processer, er medvirkende til Energiproduktionen efter Fødeoptagelse, maatte man vente at kunne støde paa Uoverensstemmelser mellem den indirekte og den direkte Kalorimetri. *Lusks* Forsøg viser imidlertid, at Overensstemmelsen mellem disse to Bestemmelsesmaader er ligesaa god under Fordøjelsesfasen som ved Bestemmelser af Basalstofskiftet. Alle intermediære Processer, der kan tænkes at influere paa Energiomsætningen, udelukkes dog ikke herved, saaledes som *Lusk* synes at mene. En Omdannelse af Kulhydrat til Fedt, der vil forløbe med en delvis Frigørelse af Kulhydratets potentielle Energi, vil saaledes ikke behøve at føre til Uoverensstemmelse mellem direkte og indirekte Kalorimetri, til Trods for, at man ved denne sidste Bestemmelsesmaade vurderer Organismens Omsætning af de forskellige Grupper Næringsstoffer ganske fejlagtigt, forudsat at Fedtet aflejres i Organismen uden at medinddrages i Oxydationen. *Lusk* slutter imidlertid af den nævnte Overensstemmelse, at Energiproduktionen efter Fødeoptagelse finder Sted ved ganske tilsvarende Processer som under Faste, hvilket han udtrykker paa den Maade, at Merforbruget af Energi efter Fødeoptagelse maa opfattes som en Forøgelse af Basalomsætningen.

Af umaadelig Betydning er det ogsaa, at *Lusk* har indført at arbejde med enkelte Aminosyrer i Stedet for et eller andet tilfældigt Proteinstof samt med de til de forskellige Aminosyrer svarende kvælstoffrie organiske Syrer. Ogsaa *Lusks* Suppositionsforsøg, hvorved forstaas Forsøg med samtidig Indgift af forskellige artede Næringsstoffer, har været af stor Værdi, selvom den Anvendelse af denne Fremgangsmaade, som i den aller sidste Tid er blevet gjort paa hans Laboratorium, maaske nok har ført Undersøgelserne ind i et galt Spor. Desuden maa man nævne Værdien af *Lusks* Arbejdsforsøg, hvor Næringsstofferne Indflydelse paa den af Muskulararbejde forøgede Energiomsætning er undersøgt. Endelig har hans Forsøg paa phlorrhizindiabetiske Hunde bidraget i væsentlig Grad til Belysning af Problemet.

Lusks første Forsøg over Aminosyrernes Indflydelse paa Energiomsætningen har utvivlsomt deres Udspring fra *Ringer* og *Lusks* (188) Forsøg over Sukkerdannelsen af Aminosyrer. Ved disse For-

søg fandtes det, at visse Aminosyrer omdannedes fuldstændigt til Glukose, og hele Kulstofindholdet syntes at omdannes til Glukose, medens for andres Vedkommende kun et vist Antal af Kulstofatomerne syntes at kunne omdannes paa denne Maade. I den Tanke, støttet paa denne Erfaring at kunne bevise *Rubners* Hypothese om Aarsagen til den specifikke dynamiske Virkning af Proteinstoffer, begyndte *Lusk* sine Stofskifteundersøgelser. Tanken i disse var denne. Hvis den *Rubnerske* Forestilling er rigtig, at kun en Del af Proteinmolekylet kan omdannes til Kulhydrat og derigennem blive af Værdi som Energikilde for vitale Processer, medens en anden Del direkte forbrænder under Frigørelse af Varme, hvilket giver en Tilvækst i Energiomsætningen, saa maa de Aminosyrer, hvis hele Kulstofindhold omdannes til Glukose, ingen Indflydelse have paa Energiomsætningen, medens de, hvis Kulstofindhold kun delvis omdannes, maa besidde en saadan. Resultatet af disse Undersøgelser blev imidlertid det ikke paa Forhaand ventede, at netop de Aminosyrer, hvis hele Kulstofkæde omdannes til Glukose — som Glykokol og Alanin — besidder en stærk specifik dynamisk Virkning, medens andre, hvor kun en Del af Kulstofkæden omdannes til Glukose — som Glutaminsyre og Asparaginsyre — overhovedet ingen Indflydelse havde paa Energiomsætningen. Dette, at visse Aminosyrer ingen specifik dynamisk Virkning besad til Trods for, at de i Organismen desamideredes, og deres Kvælstof udskiltes i Form af Urinstof, førte *Lusk* til med Bestemthed at slutte, at den specifikke dynamiske Virkning ikke kunde staa i Forbindelse med Desamideringen og Urinstofdannelsen. Da det i de fortsatte Forsøg viste sig, at Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning var fuldt bevaret hos phlorrhizindiabetiske Hunde, hvor hele den kvælstoffrie Del af Molekylet udskilles i Urinen i Form af Glukose, maatte heraf sluttet, at Virkningen paa Energiomsætningen ikke staar i Forbindelse med Aminosyrernes Oxydation i Organismen.

Lusk kommer derfor til det Resultat, at Proteinstoffernes Virkning maa opfattes som en irritativ Virkning. Som Irritant afviser han Aminosyrerne som saadanne, da Stigningen i Energiomsætningen gaar proportionalt med Proteinomsætningen. Det Protein, der ikke nedbrydes men kun aflejres i Organismen, er uden Virkning. Irritantet maa da søges i et af Proteinerne dannet intermediært Stofskifteprodukt. De kvælstofholdige Spaltnings-

produkter er efter *Lusks* Opfattelse ude af Betragtning. Tilbage bliver da de ved Desamidierungsprocessen antageligt dannede kvælstoffrie Syrer. Men her bryder hans Konklusioner sammen. De første Forsøg med de til de virksomme Aminosyrer svarende Oxy-syrer gav ganske vist det Resultat, at disse besad en lignende Virkning som Aminosyrerne; men senere Forsøg har dog givet det modsatte Resultat, at disse Syrers Virkning er tvivlsom og i hvert Fald ikke identisk med Aminosyrernes.

Den endelige Konklusion af Aminosyre- og Proteinforsøgene bliver da, at Virkningen opfattes som en irritativ Virkning, der fører til en Forøgelse af Basalomsætningen; men hvori »Irritamentet« skal søges, er et aabent Spørgsmaal. Som Angrebepunkt for det formodede Irritament tænker *Lusk* sig selve Cellerne og synes ikke at regne med Muligheden af en indirekte Virkning over Nervesystemet.

For de kvælstoffrie Næringsstoffers Vedkommende har *Lusk* vist, at disse kun forøger Energiomsætningen, naar de indgives i ret betydelige Mængder. Han opfatter deres Virkning paa samme Maade, som oprindeligt *Voit*, idet han tænker sig, at det forøgede Tilbud af let oxyderbart Materiale fører til en forøget Forbrænding, saaledes at Basalstofskiftet til en vis Grad tilpasser sig til det forøgede Tilbud. Denne Antagelse støttes paa, at Virkningen af Glukose kommer i umiddelbar Tilslutning til Indgiften, paa det Tidspunkt hvor Hyperglykæmien er størst, medens Virkningen af Fedtstoffer naar sit Maximum langt senere, paa et Tidspunkt hvor Lipæmien er størst. Endelig støttes Formodningen om, at de kvælstoffrie Næringsstoffers Virkning er knyttet til disses Oxydation, derpaa, at Glukosens Virkning udebliver hos totalt phlorrhizindia-betiske Dyr, hvor hele den indgivne Glukosemængde udskilles i Urinen.

At Virkningen af Aminosyrerne og de kvælstoffrie Stoffer er væsensforskellig, er dels vist i Suppositionsforsøgene, dels i Arbejdsforsøgene, af hvilke det fremgaar, at kun Aminosyrernes Virkning er bevaret, naar Stofskiftet er forøget paa Grund af Muskelarbejde.

Grafe (81) har samtidigt med *Lusks* første Forsøg og uafhængig af disse undersøgt Virkningen af rene Aminosyrer paa Energiomsætningen. Forsøgene er dels udført paa Mennesker, dels paa Hunde. Der er anvendt kortvarige Forsøg efter *Jaquets* Princip;

men Bestemmelserne er fortsat i ret lang Tid efter Indgiften af det undersøgte Stof. Forsøgene er langt fra overbevisende, og Bestemmelserne meget svingende. Til Trods herfor har de af *Grafe* opnaaede Resultater en ikke ringe Interesse. Han finder nemlig, i Modsætning til *Lusk*, at ogsaa Glutaminsyre og Asparaginsyre besidder en specifik dynamisk Virkning, og kommer til det Resultat, at Virkningen paa Energiomsætningen er nogenlunde proportional med den indgivne (og dermed formodentlig ogsaa med den omsatte) Kvælstofmængde. Dette tyder i Retning af, at Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning paa en eller anden Maade staar i Forbindelse med disse Stoffers Indhold af Kvælstof. Til nærmere Undersøgelse heraf har *Grafe* udført en Række Forsøg med Ammoniumsalte, som førte til det Resultat, at disse besad en til Aminosyrerne svarende Virkning. Han henlægger derfor Aminosyrernes Virkning til den kvælstofholdige Del af Molekylet og tænker sig nærmest, at den ved Desamideringen dannede Ammoniak virker som et stofskifteforøgende Celleirritament, en Antagelse, som støttes af tidligere Forsøg (80), ved hvilke der fandtes, at Tilsætning af Ammoniumsalte i ganske smaa Mængder til Suspensioner af Gaaseblodlegemer førte til en Forøgelse af Oxydationsintensiteten.

Benedict og *Carpenter* (30) har 1918 offentliggjort et større Arbejde om Fødeoptagelses Indflydelse paa Energiomsætningen. Arbejdet imponerer mere ved dets Kvantitet end ved dets Kvalitet, i den Forstand, at de Konklusioner, der kan drages deraf, er meget ringe. Selv skriver Forfatterne i Slutningen af deres Bog: »The experimental evidence in this book as a result of our research presents little that is startlingly new.«

Resultatet af Forsøgene, der er udførte med Mennesker, kan gøres op som følgende: Alle undersøgte Fødestoffer og Fødeblandinger har ført til en Forøgelse af Energiomsætningen. Det fremgaar dog, at Proteinstofferne har en stærkere Virkning end de kvælstoffrie Næringsstoffer. Fedtstofferne synes ringe, men er dog ikke negligabel. Med Kulhydrater er der udført enkelte Forsøg med rene Stoffer. Efter disse at dømme synes Rørsukker og Fruktose at være de Kulhydrater, der fremkalder stærkest Virkning paa Energiomsætningen. Der er udført en Del Bestemmelser af Stofskiftet under Tygning af Tyggegummi eller en

Gummiprop. I disse er Stofskiftet fundet let forøget, omend i ret forskellig Grad. Noget bemærkelsesværdigt er der ikke heri.

Forfatterne afviser Tanken om et Fordøjelsesarbejde som Aarsag til Stofskiftetigningerne efter Fødeoptagelse, væsentligst paa Basis af tidligere Arbejder af *Benedict* og *Emmes* (27) og *Benedict* og *Pratt* (28). Med al mulig Reservation udtaler Forfatterne, at de er mest tilbøjelige til at hælde til den Formodning, at intermediære Stofskifteprodukter af Syrekarakter virker som et stofskifteforøgende Irritament.

Terroine er maaske næst efter *Lusk* den Forsker, som med størst Iver og Udholdenhed har arbejdet paa Løsningen af de Problemer, der knytter sig til Næringsstofferne specifikke dynamiske Virkning. Fra *Terroine* og forskellige Medarbejdere er der i de sidste fem Aar fremkommet en lang Række Arbejder, der er af den største Interesse til Belysning af den theoretiske Side af Problemet. Det bemærkelsesværdige i disse Forsøg er, at Problemet her er søgt angrebet ad ganske nye Veje. *Terroine* er oprindelig gaaet ud fra den *Rubnerske* Theori om, at den specifikke dynamiske Virkning er et Udtryk for et Energitab ved Protein- og Fedtstoffers Omdannelse til Kulhydrat. Det første Arbejde (210) bestaar i Forsøg over forskellige Frøes Spiring. *Terroine* bestemmer i disse Forsøg det, som han betegner som den raa Udnytningsgrad, hvorved forstaas Forholdet mellem den potentielle Energi, som indeholdes i den dannede Spire (alt overvejende bestaaende af Kulhydrater), og den Forringelse af Frøets samlede potentielle Energi, som har fundet Sted under Spiringen. Ved at anvende forskellige Arter af Frø, hvor Oplagsstofferne bestaar henholdsvis overvejende af Protein, Fedt eller Kulhydrater, er det lykkedes at vise, at Udnytningsgraden er størst, naar Oplagsstofferne i Frøet bestaar overvejende af Kulhydrater, ringere, naar Hovedmængden udgøres af Fedt, og ringest, naar Proteinstoffer udgør en betydelig Del af Frøets Oplagsstoffer. Af de fundne Tal beregner *Terroine*, at Energitabet ved Proteinstoffers Omdannelse til Kulhydrater beløber sig til ca. 35% (et Tal, der ikke afviger meget fra *Rubners*) og ved Fedtstoffers Omdannelse til ca. 23%.

Af meget lignende Art er en lang Række Forsøg (211, 212, 213, 215, 216) med Dyrkning af forskellige Skimmelsvampe, væsentligst *Sterigmatocystis nigra*, paa Næringssubstrater af forskellig Art. Ved disse Forsøg findes den samme ringere Udnytningsgrad ved

Vækst paa protein- og fedtholdige Substrater end ved Vækst paa kulhydratholdige. De Tal for Energitabet, der af disse Forsøg kan beregnes, stemmer forbavsende godt overens med de i Spiringsforsøgene fundne. Ogsaa ved Vækst paa Næringssubstrater, der indeholder forskellige rene Aminosyrer, er der fundet samme ringe Udnytningsgrad som ved Vækst paa proteinholdigt Substrat. Noget Forskel paa de forskellige Aminosyrer synes der ikke at være. Dette Forhold, at Udnytningsgraden for alle de forskellige Aminosyrer synes at være ens til Trods for, at den kvælstoffrie Del af Aminosyrernes Molekyle er saa overordentligt forskelligt bygget, har ført *Terroine* bort fra sin oprindelige med *Rubners* Forestilling overensstemmende Anskuelse, nemlig at der ved Kulhydratdannelsen af Aminosyrer, der jo finder Sted af den kvælstoffrie Del, sker et Energitab, der i den levende Organisme præsenterer sig som en Stofskiftestigning, der er den specifikke dynamiske Virkning. I Stedet herfor antager *Terroine* nu, at det er ved Desamideringsprocessen, at der finder et Energitab Sted. Maaske finder der et yderligere Tab i Energi Sted ved den videre Omdannelse til Glukose; men for den specifikke dynamiske Virkning antages kun Energitabet ved Desamideringen at have Betydning. Denne Anskuelse er yderligere underbygget ved Forsøg med Vækst af *Sterigmatocystis nigra* paa Substrater af forskellige kvælstoffrie organiske Syrer saa som Æblesyre, Citronsyre og Vinsyre (Vækst paa Mælkesyre har desværre vist sig uigennemførlig). I disse Forsøg er der fundet en lige saa god Udnyttelsesgrad som ved Vækst paa Glukose. Noget Energitab af Betydning synes der altsaa ikke at finde Sted ved saadanne kvælstoffrie organiske Syrers Omdannelse til Kulhydrat.

Til Forstaaelse af hele den *Terroineske* Betragtningssmaaede maa man holde sig for Øje, at *Terroine* hører til de Forskere, der antager, at kemisk og mekanisk Energi — 3: Energi til Vedligeholdelse af de vitale cellulære Processer i Organismen — kun produceres ved Oxydation af Kulhydrater. Ved Oxydation af Fedt og Protein — hvad enten denne er fuldstændig eller kun ufuldstændig, med Dannelse af kulhydratagtige Stoffer — leveres kun Energi i Form af Varme. De sidstnævnte Forsøg skulde altsaa vise, at den »delvise Oxydation«, ved hvilken den kvælstoffrie Del af Aminosyremolekylet omdannes til Kulhydrat, kun giver Anledning til en højst ubetydelig Frigørelse af Varme. For *Terroine* kommer der

for et Varmetab, der finder Sted ved Desamideringsprocessen, til at staa som den væsentligste, maaske eneraadende, Aarsag til den specifikke dynamiske Virkning. Omend denne Anskuelse i Enkelthederne adskiller sig fra *Rubners* og fra *Terroines* oprindelige Opfattelse, saa er den dog ikke væsensforskellig herfra. Hovedpunktet, nemlig at den specifikke dynamiske Virkning beror paa et Tab af Energi i Form af Varme ved Proteinstoffernes o: Aminosyrernes intermediære Omdannelser, er uforandret; kun henlægges dette Energital til et andet Sted i Omdannelsesprocessen.

Af Fedtstoffernes Virkning er Opfattelsen ganske tilsvarende. Men her antages Energitabet stadig at finde Sted ved en Kulhydratdannelse (216).

Foruden disse Forsøg med Planter, hvis Betydning for Problemet Næringsstofferne specifikke dynamiske Virkning selvfølgelig altid kan siges at være omdiskutabel, har *Bonnet* (36) og *Terroine* og *Bonnet* (214) udført en Del Forsøg med koldblodede Dyr. I det første Arbejde, hvor der er anvendt Frøer og Skildpadder til Forsøgsdyr, er det vist, at den specifikke dynamiske Virknings Styrke er uafhængig af den ydre Temperatur, hvad man maatte vente, i Betragtning af, at disse Dyr ingen kemisk Varmeregulation besidder. De Værdier, der i disse Forsøg findes for henholdsvis Protein, Fedt og Kulhydrat, stemmer paa en forbløffende Maade overens med de af *Rubner* angivne Tal. Den sidste Forsøgsrække er af nok saa stor Interesse, idet der her paa Frøer er foretaget Bestemmelser af den samlede Stigning i Energiomsætningen efter Indgift af en vis Mængde af de forskellige Aminosyrer. Resultatet heraf er, at den samlede Merudgift — hvilket vil sige det samlede Energitab — staar i et ganske konstant Forhold til den indgivne Kvælstofmængde; medens Forholdet mellem Energitabet og den indgivne Kaloriemængde varierer meget stærkt, efter hvilken Aminosyre der er anvendt. Ogsaa disse Forsøg maa tages til Indtægt for den Anskuelse, at det er Aminogruppen, der betinger Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning.

Da *Terroine*, som nævnt, hører til de Forskere, der regner med, at kun Kulhydrater leverer kemisk og mekanisk Energi i den dyriske Organisme, og at derfor Fedtstoffer og Proteinstoffer maa gennemløbe Omdannelsesprocesser for at blive tjenlige som Energitilde for de vitale Processer, og antager, at det Energitab, som disse Omdannelsesprocesser involverer, er Aarsagen til den spe-

specifikke dynamiske Virkning — omend Energitabet henlægges til forskellige Faser i Omdannelsesprocessen for Proteinstofferne og Fedtstofferne — saa vil det forstaaes, at han mangler en Forklaring paa Kulhydraternes Virkning (paa fuldkommen samme Maade som *Gigon* manglede en Forklaring paa Fedtstoffernes Virkning), idet disse ikke skulde gennemløbe tilsvarende Omdannelsesprocesser. Ligesom *Gigon* tager da *Terroine* her sin Tilflugt til Tarmarbejdet. En Fedtdannelse af Kulhydrat, mener *Terroine*, er uden Betydning. I Skimmelsvampforsøgene er det nemlig vist, at en Forøgelse af Glukosekoncentrationen i Næringssubstratet fører til et forøget Fedtindhold i Mycelet, uden at Udnytningsgraden herved paavirkes. Udnytningsgraden ved Kulhydraters Omdannelse til Fedt vurderes derfor særdeles gunstigt, hvilket vil sige, at Processen ikke skulde føre til nævneværdige Energitab. De Forsøg, som *Terroine* og *Bonnet* (217) har udført for at bevise, at Kulhydraternes Virkning, som efter deres Formening kun er ubetydelig, skyldes et Tarmarbejde, er et mindre Antal, i hvilke Virkning paa Energiomsætningen af oralt tilført Glukose sammenlignes med Virkning af intravenøs Indgift. Forfatterne kommer her til det Resultat, at kun den orale Indgift har nogen Virkning.

Som en særlig ivrigt arbejdende Repræsentant for de tyske Klinikere, der har beskæftiget sig med Problemet den specifikke dynamiske Virkning, kan nævnes *Rahel Liebeschütz-Plaut* (tidl. *Plaut*). Fra denne Forskers Haand foreligger der et Par større Arbejder (172, 173) over den specifikke dynamiske Virknings Forhold hos Patienter med forskellige endokrine Forstyrrelser. I disse Forsøgsrækker er Stofskiftetestningen efter Indgift af et overvejende proteinholdigt Maaltid fundet nedsat hos Patienter med hypofysære Lidelser, specielt ved hypofysær Adipositas, medens Stigningen er fundet forøget udover det normale ved konstitutionel Magerhed. I en anden Forsøgsrække (88) er det vist, at der i en Forperiode paa 10 Dage anvendt en proteinrig Kost, viser den specifikke dynamiske Proteinvirkning sig forøget, medens den er nedsat efter nogen Tids Kulhydratkost. Ogsaa disse Forandringer opfattes som havende deres Aarsag i en forandret Hypofysefunktion. *Liebeschütz-Plaut* tænker sig, at Aminosyrerne som saadanne virker som et stofskifteforøgende Irritament, og at Aarsagen til Forandringer i den specifikke dynamiske Virkning af Proteinstofferne enten kan skyldes en Forandring i Cellernes Modtagelighed

hed overfor dette Irritament eller en Forandring i Omsætningen af Aminosyrerne, der igen fører til en fra det normale afvigende Koncentration af Aminosyrer i Organismen. Senere har samme Undersøger imidlertid udført Forsøg paa Hunde (122, 123, 124), der gav det ejendommelige Resultat, at kun oral Indgift af Aminosyrer fremkaldte en Stofskiftestigning, medens intravenøs Indgift ingen Virkning havde paa Energiomsætningen. Dette har ført til, at Angrebsstedet for »Aminosyreirritamentet« af *Liebeschütz-Plaut* er blevet henlagt til Tarmkanalen, hvorfra Stofskiftestigningen tænkes udløst enten reflektorisk eller ad humoral Vej. Forsøg paa direkte at paavise en saadan Udløsningsmekanisme er dog mislykkedes.

Betydningen af *Liebeschütz-Plauts* og andre lignende Undersøgelser ligger deri, at de tjener til at belyse de endogene — de i den reagerende Organisme betingede — Faktorer, som er af Betydning for den specifikke dynamiske Virkning, der jo fremkommer som Resultat af en Vekselvirkning mellem de indgivne Stoffer og den reagerende Organisme.

Af lignende Art maa Betydningen af *Abelins* Forsøg (1, 2, 3, 4, 6, 7, 153) siges at være, omend den Fremgangsmaade, der er fulgt i disse Forsøg, er en ganske anden. *Abelin* har arbejdet med Røtter, hvis Stofskifte er bestemt efter *Haldanes* Princip. Den specifikke dynamiske Virkning er bestemt dels hos normale Dyr, dels efter Behandling igennem nogen Tid med Stoffer, som antages at virke irriterende paa det autonome Nervesystem. Resultatet af disse Forsøg er blevet, at efter nogen Tids Behandling med Thyreoideasubstans, Tyramin sammen med Phenylæthylamin eller Adrenalin opnaas der en Forøgelse af Basalstofskiftet og samtidigt en meget stærk Forøgelse af Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning. Naar Basalstofskiftet efter Ophør af Behandlingen igen er vendt tilbage til normal Højde, er ogsaa den specifikke dynamiske Virkning igen normal. Konklusionen af disse Forsøg er, at det autonome Nervesystems Irritabilitetstilstand er af afgørende Betydning for Styrken af den specifikke dynamiske Proteinvirkning. Ogsaa efter *Liebsnys* kliniske Undersøgelser (125) skal den specifikke dynamiske Virkning kunne findes forandret ved »Forstyrrelser i det vegetative Nervesystem«.

Abelins Opfattelse af Proteinstoffernes Virkemaade stemmer

iøvrigt overens med *Rubners* og forsaavidt ogsaa med *Terroines*, idet *Abelin* antager, at Næringsstofferne potentielle Energi i det intermediære Stofskifte omdannes, dels til Varme (irreversibel Energi), dels til Stoffer med potentiel Energi, der kan omdannes til kemisk og mekanisk Energi (reversibel Energi). Disse Stoffer antages at være Kulhydrater. Betydningen af det vegetative Nervesystem skulde da bero paa, at dette udøver en Indflydelse paa Kulhydratdannelsen i det intermediære Stofskifte. En Støtte for sin Opfattelse finder *Abelin* i Forsøg, i hvilke den specifikke dynamiske Virkning ogsaa er fundet forøget hos phlorrhizinbehandlede Dyr, hos hvilke Sukkerdannelsen antages at være forøget.

Det her givne Uddrag af den foreliggende Literatur vedrørende Næringsstofferne specifikke dynamiske Virkning vil antagelig, hvor ufuldstændigt det end er, være tilstrækkeligt til at give et Begreb om vor nuværende Viden paa dette Punkt og specielt et Indtryk af de forskellige Theorier til Forklaring af Næringsstofferne Indvirken paa Energiomsætningen, som i Tidens Løb har været fremsat af forskellige meningsberettigede Forskere.

Prøver vi paa kort at resumere op, vil det være naturligt først at betragte Spørgsmaalet om hele Fænomenets Realitet. Paa dette Punkt er der almindelig Enighed. Alle Undersøgere har været i Stand til at bekræfte *Lavoisiers* oprindelige Iagttagelse, at Fødeoptagelse forøger Energiomsætningen udover de Værdier, som findes i fastende Tilstand.

Hvad dernæst angaar Spørgsmaalet om de tre Hovedgrupper af Næringsstofferne forskellige Evne til at øge Energiomsætningen, da er der enstemmig Enighed om, at Proteinstofferne Virkning paa Energiomsætningen er den stærkeste, og de allerfleste Forskere angiver, at Proteinstofferne Virkning er saa langt stærkere end de kvælstoffrie Stoffer Virkning, at den adskiller sig i meget iøjnefaldende Grad fra disses. Om det indbyrdes Forhold mellem Kulhydraternes og Fedtstofferne Virkning er der derimod ikke Enighed. Nogle Forskere, saa som *Magnus Levy*, *Gigon*, *Benedict* og *Carpenter* samt tildels *Lusk*, angiver, at Fedtstofferne Virkning er ringere end Kulhydraternes, medens det modsatte Standpunkt hævdes af *Rubner* og *Terroine*. Tildels har denne Uoverensstemmelse vistnok sin Aarsag i den forskellige Længde af den anvendte

Forsøgsperiode. Kulhydraternes Virkning synes nemlig at være ret kortvarig, medens Fedtstoffernes Virkning er mere langvarig og indtræder senere. Jo længere Forsøgsperiode der derfor anvendes, desto mindre vil Kulhydraternes Virkning findes og desto større Fedtstoffernes, naar Stigningen, som det er almindeligst, udtrykkes i Procent af Basalforbruget.

Endelig synes der af den brogede Mangfoldighed af Theorier til Forklaring af Næringsstoffernes Virkemaade, som i Tidens Løb er blevet fremsat, at kunne udledes fire væsensforskellige Hovedtheorier.

1) *Theorien om et Fordøjelsesarbejde.*

Efter denne Theori har *Speck*, *Zuntz* og *Mering* samt *Magnus Levy* søgt at forklare alle tre Næringsstofgruppers Virkning. *Gigon* har forklaret Fedtstoffernes og *Terroine* Kulhydraternes Virkning efter denne Theori.

2) *Theorien om et forøget Tilbud af oxyderbart Materiale (Massevirkning).*

Efter denne Theori har *Voit* søgt at forklare alle tre Næringsstofgruppers Virkning. *Johansson* har forklaret Kulhydraternes og *Lusk* saavel Kulhydraternes som Fedtstoffernes Virkning ud fra denne Theori.

3) *Theorien om et stofskifteforøgende Irritant (»humoral Virkning«).*

Benedict og *Carpenter* forklarer, saa vidt man kan forstaa, alle Næringsstoffers Virkning efter denne Theori og søger »Irritantet« i intermediære Stofskifteprodukter af Syrekarakter. *Lusk* anvender Theorien til Forklaring af Proteinstoffernes Virkning, men maa afstaa fra nærmere at angive Irritantet. *Grafe* forklarer ogsaa Proteinstoffernes Virkning paa denne Maade og betragter den ved Desamideringen dannede Ammoniak som Irritantet. Endelig slutter ogsaa *Liebeschütz-Plaut* sig til Theorien for Proteinstoffernes Vedkommende og anser Aminosyrerne som det udløsende Irritant.

4) *Theorien om Energifrigørelse ved intermediære Omdannelsesprocesser.*

Denne Theori omfatter flere Undergrupper, som imidlertid ikke paa dette Sted skal søges nærmere udredet. *Fick* fremsatte som den første Theorien til Forklaring af Proteinstoffernes Virkning. *Rubner* forklarede Proteinstoffernes og Fedtstoffernes Virkning som et Energitab ved en Kulhydratdannelse, *Gigon* Proteinstoffernes og Kulhydraternes Virkning som et Energitab ved en Fedtdannelse. *Terroine* forklarer Proteinstoffernes Virkning som en Energifrigørelse ved Desamideringen og Fedtstoffernes som et Energitab ved en Kulhydratdannelse. *Abelin* forklarer Proteinstoffernes og Fedtstoffernes Virkning som en Energifrigørelse (Energiforbrug) ved en Kulhydratdannelse og Kulhydraternes som en tilsvarende Proces ved en Glykogendannelse og anvender i denne Forbindelse Betegnelsen »intermediært Stofskiftearbejde«.

Efter denne indledende Oversigt skal i det følgende først gøres Rede for de forskellige af mig selv som Bidrag til Sagens Belysning udførte Forsøg, hvorefter Spørgsmaalet — særligt hver af de foranævnte fire Hovedteorier — skal optages til nærmere Drøftelse.

Egne Forsøg.

Selv raader jeg over et ret betydeligt Antal Forsøg udførte med det Formaal at belyse Problemet Næringsstofferne specifike dynamiske Virkning. Forsøgene er dels udførte paa Kaniner, dels paa Hunde, dels paa Katte og endelig et mindre Antal paa Frøer. For disse Forsøg, der er blevet til indenfor et Tidsrum af flere Aar, kan der desværre ikke siges til Stadighed at have bestaaet en fasttømret og konsekvent fulgt Forsøgsplan. De i Forsøgene indhøstede Erfaringer og gjorte Iagttagelser har stadig paavirket den videre Udvikling, ligesom enkelte Grupper af Forsøg staar mere isoleret i Forhold til Helheden, kun knyttet sammen hermed gennem det fælles Formaal at belyse den Indflydelse, som Næringsstoffer eller hypotetiske Spaltningsprodukter af saadanne øver paa den dyriske Organismes Energiomsætning. Det er derfor heller ikke nu ved Forsøgenes foreløbige Afslutning muligt at fremlægge disse i en saadan Ordning, at de kommer til at udgøre et i en bestemt Retning kontinuerligt fremadskridende Hele. Jeg har derfor set mig nødsaget til at lægge en mere primitiv Plan til Grund for Ordningen af Forsøgsmaterialet, idet Forsøgene skal meddeles i Hovedgrupper inddelt efter det anvendte Forsøgssubjekt. Kronologien i Forsøgenes Tilblivelse vil derved bevares, idet Forsøgene er udført i Rækkefølgen: Kaninforsøg, Hundeforsøg, Katteforsøg og Forsøg med Frøer. Indenfor disse Hovedgrupper skal ensartede Forsøg samles i Undergrupper uden Hensyn til Tilblivelsestidspunktet.

Hvad Forsøgsmaterialet ved ikke at kunne tvinges ind under en Ordning baaret af en mod et velafgrænset Formaal tenderende Forsøgsplan vil tabe i Overskuelighed, skal jeg søge at raade Bod paa ved for hver enkelt Forsøgsgruppe at opridse Formaalet og

de af Forsøgene dragne Konklusioner samt ved, hvor dette er muligt, at henvise til de andre Forsøg, som disse har givet Impulsen til.

For dog at give Læseren et Forhaandsindtryk af Hovedformaaene med Forsøgene skal jeg oplyse, at en betydelig Del af Kaninforsøgene og en Del af Katteforsøgene er udført for at belyse en i nogle af de første Kaninforsøg mere tilfældig gjort Iagttagelse, nemlig den, at Curarisering syntes at influere paa den af Aminosyrer fremkaldte Paavirkning af Energiomsætningen. En betydelig Del af Hundeforsøgene kan betragtes som en Efterprøvning af *Lusks* Angivelser om, at kun visse Aminosyrer influerer paa Energiomsætningen, medens andre ganske mangler denne Evne. I disse Forsøg er tillige Virkningen af de til Aminosyrerne svarende Oxysyrer undersøgt. Endelig har et betydeligt Antal af Forsøgene til Formaal at efterprøve *Grafes* Angivelse af, at Ammoniumsalte har en til Aminosyrerne svarende Virkning paa Energiomsætningen, og at søge oplyst, om denne Virkning kan opfattes som identisk med Aminosyrernes.

Forsøg med Kaniner.

Som allerede nævnt, er Forsøgene paa Kaniner de først udførte. Den oprindelige Plan med disse var at undersøge, om Kastration og Thyreodectomi førte til Forandringer i den af Aminosyrer fremkaldte Virkning paa Energiomsætningen. De første paa kastrerede og thyreodectomerede Kaniner udførte Forsøg (ikke medtagne i Materialet) viste imidlertid saa ringe Afvigelse fra de paa normale opnaaede Resultater, at der i Betragtning af den ikke helt ringe individuelle Variation, som disse sidste viste, ikke kunde drages sikre Slutninger. Mine Bestræbelser blev derfor meget hurtigt vendt imod at undersøge, om man ikke ved forskellige Modifikationer af den anvendte Forsøgsanordning kunde naa til en mere konstant Reaktion efter Indgift af en bestemt Mængde af et bestemt Stof.

Foruden den oprindeligt valgte Urethannarkose har jeg forsøgt at arbejde med Nakkestik, Curarisering, Somnifennarkose og Chloralosenarkose. Men ogsaa paa andre Punkter er Methodiken forsøgt varieret. Foruden den i de fleste Forsøg anvendte Me-

thode, Indhældning af det undersøgte Stof gennem Duodenalkanylen, er ogsaa intravenøs Injection forsøgt for derigennem at borteliminere Variationer i Resorptionshastigheden. Desuden er der for at sikre en konstant Legemstemperatur hos Forsøgsdyret i en Del Forsøg anvendt Vandbad med konstant Temperatur. Indlæggelsen af Duodenalkanylen er i Reglen sket paa selve Forsøgsdagen i den til selve Forsøget anvendte Narkose; men man har tillige i en Række Forsøg — for at undgaa et saa stort Indgreb som en Laparotomi relativ kort Tid før Forsøget — indlagt Duodenalkanylen i Æthernarkose Dagen før. Ogsaa paa mindre afgørende Punkter har man forsøgt en noget forskellig Fremgangsmaade. Saaledes har man, dels anvendt, dels udeladt en Inanitions-Periode paa een til to Dage forud for Forsøgene. Endelig er Koncentrationen af den injicerede Opløsning samt Indjiceringstiden varieret i nogle af Forsøgene.

Denne Søgen efter de bedst mulige Forsøgsbetingelser har selv sagt medført, at Antallet af udførte Forsøg er blevet meget stort i Forhold til Antallet af de undersøgte Stoffer. For at lette Oversigten over det herved fremkomne noget heterogene Materiale har jeg besluttet mig til at udskyde en Del af Forsøgene. Dels mener jeg, da Forsøgsmaterialet er saa rigeligt, at kunne udskyde ethvert Forsøg, hvis Resultat er tvivlsomt paa Grund af saadanne Komplikationer som Uro hos Forsøgsdyret, stærkere Forskydninger i Legemstemperaturen i Forsøgstiden eller lignende grovere Uheld. Af de med andre Narkotica end Urethan udførte Forsøg skal kun enkelte, der har en særlig Interesse, medtages, medens Hovedparten helt udskydes, da de ikke har givet væsentlige Afvigelser fra de i Urethannarkose udførte. Desuden finder jeg det berettiget, ligeledes for at lette Oversigten over Materialet, at samle Forsøg i samme Gruppe som ensartede Forsøg, naar Methodiken kun har afvejet paa saadanne Punkter, som har vist sig at være uvæsentlige. Herved bliver det muligt at meddele Forsøgene i stærkt sammentrængt Tabelform, hvilket efter min Formening er bedst i Overensstemmelse med den Betydning, som man kan tillægge disse paa Kaniner udførte Forsøg.

Methodik.

Der er til Forsøgene anvendt narkotiserede opbundne Kaniner. Forsøgsdyrene har været anbragt i en Thermostat enten i varm

Luft eller i Vandbad med konstant Temperatur. Legemstemperaturen er til Stadighed aflæst. Paa de i Luft anbragte Dyr er Temperaturen maalt ved Hjælp af et i Rectum indsat Thermometer, der har ligget urørt i hele Forsøgsperioden. Paa de i Vandbad anbragte Kaniner er Temperaturmaalingerne sket ved Hjælp af Galvanometer og Thermonaal anbragt i Rectum. I det her meddelte Materiale er intet Forsøg medtaget, hvor Legemstemperaturen har varieret mere end $0,5^{\circ}$ indenfor den samlede Forsøgsperiode. I særlige Forsøg har jeg overbevist mig om, at en Forskydning i Legemstemperaturen paa 1° hos curariserede Kaniner i Temperaturintervallet mellem 37 og 39,5 fører til en Forandring i Iltoptagelsen paa ca. 7%. Et Forsøg paa, støttet paa denne Erfaring, at indføre en Korrektion for de i Forsøgene indtrædende Temperaturforandringer blev hurtigt opgivet, da dette ikke førte til mere ensartede Resultater, end naar man saa bort fra de næsten uundgaeligt indtrædende moderate Svingninger i Legemstemperaturen.

De undersøgte Stoffer er indgivet opløst i destilleret Vand. I de allerfleste Forsøg har den injicerede Væskemængde været 50 ccm. Injectionstiden har som Hovedregel været 15 Minutter. Injectionsvæsken har været opvarmet til lidt over Legemstemperatur og har under Injectionen passeret gennem en Glasspiral anbragt i et Vandbad, hvis Temperatur under hele Injectionen har været holdt paa 38° . Injectionerne er sket fra en Burette, og Indløbshastigheden reguleret med Klemskrue.

Injectionerne i Tarmen er foretaget gennem en lille Glaskanyle, der er indført gennem Tarmvæggen i den øverste Del af Duodenum og fæstet her ved Hjælp af en Tobakspoesutur. Indlæggelsen af Tarmkanylen er foretaget under Hensyntagen til Aseptikens grøveste Regler. De intravenøse Injectioner er foregaaet gennem Kanyle i vena jugularis. Venekanyle og Trachealkanyle er i alle Forsøgene indlagt paa selve Forsøgsdagen. Efter Operationen har Dyret altid været anbragt i Thermostaten i mindst to Timer, før Forsøget er paabegyndt.

Til Vurdering af Energiomsætningen er der anvendt Bestemmelser af Iltoptagelsen ved Hjælp af et lille Spirometer efter A. Kroghs Princip (113). Det anvendte Spirometer rummer mellem øverste og nederste Stilling 700 ccm. Ved Bevægelse fra den

ene Yderstilling til den anden giver Viseren et Udslag paa 76 mm. En Millimeter kommer da paa Kurverne til gennemsnitligt at svare til 9,2 ccm, varierende mellem 11,1 ccm omkring Klokken øverste Stilling og 8,2 omkring den nederste Stilling. Da man paa det paa Tromlen anvendte Millimeterpapir med Lethed kan skønne en kvart Millimeter, bliver simple Aflæsningsfejl uden Betydning. I alle Bestemmelser af Iltoptagelsen er der anvendt Perioder paa 15 Minutter. Fremgangsmaaden har været følgende. Spirometerklokken er fyldt med Ilt, indtil Viseren har peget paa 66—67 Millimeter-Linien 5: den vandrette Linie paa Millimeterpapiret, der ligger 66—67 Millimeter over den, der svarer til Viserens Stilling i Spirometerets Nulstilling. Tromlen startes, og der opskrives et Kurvestykke. I det Øjeblik Viseren passerer 65 Millimeter-Linien, startes et Stopuhr. Kort herefter standses Tromlen og drejes tilbage, saaledes at Viseren befinder sig omtrent ved det lille Kurvestykkets Begyndelse. Tromlen staar nu stille, indtil der er gaaet ca. 14 Minutter, i hvilken Tid Viseren altsaa skriver en lodret Linie paa Kurvepapiret. Efter 14 Minutters Forløb sættes Tromlen atter i Gang, saaledes at der paany optegnes et Stykke Kurve lige under det første. I det Øjeblik der er gaaet 15 Minutter, løftes Viseren bort fra Tromlen, som derpaa standses. Iltforbruget aflæses da af den lodrette Afstand mellem 65-Linien og det nederste Kurvestykkets Endepunkt. Man opnaar paa denne Maade meget overskuelige Kurver (se de Side 113 gengivne Kurver). Man mister ganske vist den Kontrol, som Respirationskurvens mere eller mindre regelmæssige Forløb ellers tillader ved Anvendelse af den grafiske Registrering; men ved Anvendelse af narkotiserede Dyr faar man altid meget smukt regelmæssige Kurver, saaledes at denne Kontrol utvivlsomt kan undværes. Tilmed vilde den ikke være let at gennemføre, da man ved Anvendelse af det af mig benyttede Spirometer ikke kan kontrolere Kurvernes Regelmæssighed med Lineal, idet den til et jævnt Iltforbrug svarende Kurve ikke er retliniet men let krummet paa Grund af den ovenfor nævnte Variation i Kalibreringen efter Spirometerklokkens Stilling.

I de første Forsøg anvendtes Respirationsventiler, men man forlod meget hurtigt disse og indførte i Stedet en Rotationspumpe, der drev Luften rundt i en Rørledning, i hvilken Spirometeret var indskudt, og paa hvilken der fandtes et kort Siderør, der forband-

tes med Dyrets Trachealkanyle, saaledes at dette kom til at respirere i en kontinuerlig Luftstrøm.

I Forsøgene med curariserede Kaniner er der til Frembringelse af den kunstige Respiration anvendt et Apparat, der er en Modifikation af det af *V. Henriques* tidligere anvendte (94).

Kun naar det i Forperioden er lykkedes at opnaa tre tilfredsstillende overensstemmende Resultater i Løbet af en Time, er Forsøgsdyret anvendt.

I Tabellerne angiver forreste Kolonne det Antal Minutter, som er hengaaet efter Injectionens Begyndelse til vedkommende Forsøgsperiodes Begyndelse. Da de mellem de enkelte Bestemmelser anvendte Tidsrum ikke har været absolut ens i alle Forsøg, har det for at kunne gengive Forsøgene i Tabelform været nødvendigt at anføre nogle af disse Tider med en vis ringe Unøjagtighed. Den i Tabellerne angivne Tid afviger dog intet Steds mere end 5 Minutter fra den virkelige.

Anden Kolonne angiver Iltforbruget i 15 Minutter opgivet i Kubikcentimeter reduceret til Normalomstændighederne.

Tredie Kolonne endelig angiver den procentiske Stigning i Iltforbruget i Forhold til Gennemsnittet af Forperiodens Bestemmelser.

Enteral Injection af Saltopløsninger paa urethaniserede Kaniner.

	<i>Kanin A. 7</i> 11—1—24 1,9 Kg.		<i>Kanin A. 20</i> 2—2—24 1,8 Kg.		<i>Kanin C. 55</i> 16—3—26 2,0 Kg.		<i>Kanin C. 56</i> 17—3—26 2,0 Kg.		<i>Kanin C. 57</i> 18—3—26 1,7 Kg.	
	228		240		255		255		238	
Før	230	230		241	255	255	257	257	238	238
	232		242		255		257		238	
	0,5 g NaCl.		1 g NaCl.		0,5 g NaCl.		1 g NaCl.		1 g NaCl.	
15			260	7,9	270	5,9	268	4,3	250	5,0
30	232	0,9	252	4,6	272	6,6	270	5,1	255	7,2
45			242	0	270	5,9	272	5,8	257	8,0
60	232	0,9	243	0,8	272	6,6	272	5,8	253	6,2
75	233	1,3					276	7,4	255	7,2

	<i>Kanin A. 7</i> (fortsat)	<i>Kanin A. 20</i> (fortsat)	<i>Kanin C. 55</i> (fortsat)	<i>Kanin C. 56</i> (fortsat)	<i>Kanin C. 57</i> (fortsat)
90	230 0	241 0	272 6,6	278 8,2	255 7,2
105				272 5,8	
120	225 ÷ 2,2			270 5,1	253 6,2
150				272 5,8	253 6,2
180				270 5,1	

	<i>Kanin C. 58</i> 20—3—26 1,9 Kg.	<i>Kanin C. 59</i> 23—3—26 2,0 Kg.	<i>Kanin C. 60</i> 25—3—26 2,3 Kg.	<i>Kanin C. 63</i> 10—4—26 2,5 Kg.
	280	284	321	356
Før	280 280	282 283	321 322	356 356
	280	282	323	356
	1 g NaCl.	1 g NaCl.	1 g NaCl.	50 g Vand
15	282 0,7	289 2,1	332 3,1	373 4,6
30	284 1,4	294 3,8	340 5,6	364 2,2
45	284 1,4	298 5,3	340 5,6	
60	289 3,2	294 3,8	344 6,8	364 2,2
75				373 4,6
90	291 3,9	289 2,1	340 5,6	377 5,7
105				
120	289 3,2	289 2,1	344 6,8	377 5,7
150	297 6,1		346 7,5	
180			346 7,5	

Den i de fleste af disse Forsøg anvendte Opløsning (1 g NaCl i 50 ccm Vand) svarer i osmotisk Koncentration ret nøje til de i de andre Forsøg anvendte Glykokolopløsninger.

Det ses af Forsøgene, at Injection af en saadan Saltopløsning i Tarmen i de fleste Tilfælde fremkalder en tydelig Stigning i Iltforbruget. Stigningen har nærmest Karakter af en Forrykning af Stofskiftet, saaledes at dette indstiller sig paa et noget højere Niveau for at holde sig ret konstant her. At Injection af en i Forhold til Forsøgsdyrets Størrelse ikke helt ringe hypertonisk Væskemængde er i Stand til at fremkalde Svingninger i Dyrets hele Til-

stand, der ogsaa kan give sig et Udtryk i en Forandring i Energiomsætningen, kan forsaavidt ikke forbavse. At Injectioner som de her anvendte fremkalder en Forandring i Dyrets hele Tilstand, synes at fremgaa af nogle enkelte Bestemmelser af Cellevolumnet, som jeg har foretaget før og efter en saadan Injection. En halv Time efter Injectionen fandtes i det ene Tilfælde Cellevolumnet nedsat med 23%, i det andet med 10,4%.

Selv Injection af 50 ccm rent destilleret Vand har hos Kanin C. 63 fremkaldt en tydelig Paavirkning af Stofskiftet.

Forsøgene med Saltopløsninger viser, at Stigninger i Iltforbruget, der ikke overstiger 10%, kan antages kun at skyldes Injectionen og ikke kan tages som Udtryk for nogen speciel Virkning af det injicerede Stof, især naar Stigningerne har Karakter af en Forrykning af Stofskiftet til et højere Niveau, som derpaa fastholdes uforandret gennem længere Tid.

Enteral Injection af Glykokol paa urethaniserede Kaniner.

	<i>Kanin A. 6</i>	<i>Kanin A. 10</i>	<i>Kanin A. 13</i>	<i>Kanin A. 14</i>	<i>Kanin A. 20</i>
	7—1—24	16—1—24	19—1—24	21—1—24	1—2—24
	2,0 Kg.	1,8 Kg.	1,8 Kg.	1,8 Kg.	1,8 Kg.
	256	230	212	155	221
Før	259 258	236 234	212 213	159 157	222 222
	258	236	214	158	222
	2,6 g	2,4 g	2,4 g	2,4 g	2,4 g
30		238 1,8	236 10,8	172 9,6	235 5,9
45		246 5,0	255 19,7	187 19,1	256 15,3
60	280 8,5	261 11,3	258 21,0	179 14,0	259 16,6
75	298 15,5		257 20,6	178 13,7	269 21,2
90	297 15,1	270 15,0	256 20,2		266 19,9
105	283 9,7	275 17,2	253 18,7	168 7,0	
120	282 9,1	285 21,8	247 16,0		264 18,9
150	280 8,5	281 19,7			265 19,3
180	280 8,5				256 15,3

	<i>Kanin B. 21</i>		<i>Kanin C 25</i>		<i>Kanin C. 29</i>	
	21—11—24		22—10—25		28—10—25	
	1,4 Kg.		3,1 Kg.		2,7 Kg.	
	168		314		305	
Før	172	170	312	314	305	308
	170		316		313	
	1,8 g		3,1 g		3,5 g	
15			339	8,0	318	3,8
30	180	5,9	348	10,8	343	11,4
45	190	10,8	356	13,3	361	17,1
60	194	14,1	359	14,3	353	14,6
75	196	15,3	368	17,2	346	12,3
90	199	17,1	363	15,6		
105					342	11,0
120	199	17,1	359	14,3		
150	196	15,3	352	12,0	333	8,1
180	196	15,3				

Det ses af disse Forsøg, at enteral Indgift af ca. 1,3 g Glykokol pr. Kg hos urethaniserede Kaniner fremkalder en Stigning i Iltforbruget, der i tydelig Grad overstiger de Stigninger, der kan ses efter Injection af Saltopløsninger. Omend Stigningerne maaske ikke kan kaldes betydelige, saa viser Forsøgene dog, at Glykokol i de anvendte Mængder har en specifik dynamisk Virkning paa urethaniserede Kaniner, men tillige at den fremkaldte Stigning i Energiomsætningen kan variere en Del fra Dyr til Dyr navnlig med Hensyn til det samlede Forløb.

Enteral Injection af Natriumacetat paa urethaniserede Kaniner.

	<i>Kanin C. 2</i>		<i>Kanin C. 21</i>		<i>Kanin C. 48</i>		<i>Kanin C. 49</i>		<i>Kanin C. 50</i>	
	21—8—25		5—10—25		5—2—26		8—2—26		10—2—26	
	2,0 Kg.		1,3 Kg.		2,0 Kg.		2,3 Kg.		2,0 Kg.	
	204		178		250		332		263	
Før	206	205	174	176	251	250	328	329	263	263
	206		176		248		328		263	
	1 g		1,5 g		2,3 g		2,3 g		2,0 g	
15	235	14,6	190	7,9	281	12,4	364	10,6	294	11,8

	<i>Kanin C. 2</i> (fortsat)		<i>Kanin C. 21</i> (fortsat)		<i>Kanin C. 48</i> (fortsat)		<i>Kanin C. 49</i> (fortsat)		<i>Kanin C. 50</i> (fortsat)	
30	233	13,6	195	10,8	295	18,0	380	15,5	307	16,7
45	231	12,6	200	13,6	298	19,2	376	14,4	311	18,2
60	229	11,7	204	16,0	295	18,0	364	10,6	307	16,7
75	226	10,2					349	6,1	298	13,8
90	224	9,2	200	13,6	295	18,0	349	6,1	294	11,8
105					290	16,0				
120	224	9,2	198	12,5	285	14,0	340	3,3	289	9,9
150					280	12,0			280	6,5
180					276	10,4			276	4,9

Det ses af disse Forsøg, at Natriumacetat i Doser paa omkring 1 Gram pr. Kilo (i et enkelt Forsøg 0,5 g pr. Kg) fremkalder en Stigning i Energiomsætningen, der nærmer sig stærkt til den af Glykokol frembragte. Dog synes det, som om Stigningen hurtigere aftager igen efter Acetatindgift end efter Glykokolindgift.

Enteral Indgift af Glykokol paa curariserede Kaniner.

	<i>Kanin A. 24</i> 20—2—24 2,2 Kg.		<i>Kanin A. 29</i> 3—3—24 1,9 Kg.		<i>Kanin A. 30</i> 11—3—24 1,7 Kg.		<i>Kanin A. 31</i> 17—3—24 1,7 Kg.		<i>Kanin B. 7</i> 3—10—24 1,9 Kg.	
	280		237		192		160		232	
For	280	280	238		193	192	162	161	232	233
	280		238		192		162		235	
	2,4 g		2,4 g		2,4 g		2,4 g		2,1 g	
15	310	10,7	251	5,5					263	12,8
30	304	8,6	258	8,4	197	2,6	173	7,5	261	12,0
45					216	12,4	174	8,1		
60	291	3,8	252	5,9	210	9,4	173	7,5	250	7,3
75			251	5,5	207	7,8	170	5,6	245	5,1
90	284	1,5	249	4,6	204	6,2	166	3,1	241	3,5
105	280		246	3,4	204	6,2			239	2,5
120	280		243	2,1	200	4,2	162	0	232	0
150			244	2,5	199	3,6	160	0		
165					194	1,0				

	<i>Kanin B. 9</i> 10—10—24 2,3 Kg.	<i>Kanin B. 10</i> 15—10—24 1,5 Kg.	<i>Kanin C. 23</i> 8—10—25 1,3 Kg.
	289	188	178
Før	289 290	190 189	178 178
	290	190	178
	2,1 g	1,6 g	1,5 g
15	301 3,8	190 0,5	185 3,9
30		194 2,6	192 7,9
45	308 6,2		194 9,0
60	301 3,8	196 3,7	194 9,0
75	299 3,1	194 2,6	189 5,6
90	299 3,1	194 2,6	185 3,9
105	294 1,4	194 2,6	183 2,7
120			180 1,1

I denne Forsøgsrække har de med »B« mærkede Kaniner været anbragt i Vandbad med konstant Temperatur — 36°.

Det synes af disse Forsøg at fremgaa, at enteral Tilførsel af Glykokol i Doser paa 1—1,4 g pr. Kilo har en tydeligt ringere Virkning paa Energiomsætningen hos curariserede Kaniner end hos urethaniserede. Virkningen er i flere af Forsøgene saa ringe, at det er tvivlsomt, om Glykokolindgiften overhovedet har nogen specifik Virkning paa Energiomsætningen.

Denne iagttagelse, der fra første Færd blev gjort mere tilfældigt under Forsøgene paa at finde den mest hensigtsmæssige Methodik, førte til, at man satte sig som Maal at undersøge, om ogsaa den af Acetat fremkaldte Virkning paavirkedes paa lignende Maade af Curarisering.

Enteral Injection af Natriumacetat paa curariserede Kaniner.

	<i>Kanin A. 35</i>	<i>Kanin A. 36</i>	<i>Kanin A. 37</i>	<i>Kanin A. 38</i>	<i>Kanin A. 39</i>
	14—5—24	19—5—24	22—5—24	28—5—24	5—6—24
	1,9 Kg.	1,8 Kg.	2,1 Kg.	1,9 Kg.	2,2 Kg.
	237	176	321	242	284
Før	239 238	179 178	323 322	242 242	282 282
	237	179	323	242	280
	2,3 g	2,3 g	2,3 g	2,3 g	2,3 g
15	263 10,5	190 6,7	365 13,4	274 13,2	
30	275 15,6	203 14,0	374 16,1	286 18,1	319 13,1
45	—	216 21,3	376 16,8	291 20,2	327 16,0
60	278 16,7	215 20,8	367 14,0	291 20,2	327 16,0
75	274 15,1	212 19,1	362 12,3	291 20,2	323 14,6
90	269 13,0	203 14,0	354 10,0	286 18,1	317 12,4
105	260 9,3	193 8,4	352 9,3		312 10,6
120	256 7,6	288 5,6	345 7,1	256 5,8	306 8,5
150	253 6,3	284 3,4	338 5,0	243 0,5	300 6,4
180	248 4,2				296 5,0

	<i>Kanin A. 40</i>	<i>Kanin B. 5</i>	<i>Kanin B. 6</i>	<i>Kanin B. 9</i>	<i>Kanin B. 11</i>
	30—6—24	25—9—24	30—9—24	11—10—24	20—10—24
	1,9 Kg.	1,9 Kg.	1,9 Kg.	2,3 Kg.	1,5 Kg.
	234	233	256	293	215
Før	234 234	233 233	254 256	293	215 215
	234	233	258	293	215
	2,3 g	2,3 g	2,3 g	2,3 g	1,9 g
15	272 16,2	265 13,7	287 12,1	328 12,0	239 11,6
30	287 22,6	272 16,7	296 15,6		245 14,0
45	291 24,4			337 14,8	250 16,2
60	281 20,0	265 13,7	300 17,2	332 13,4	253 17,6
75	276 18,0	257 10,3	296 15,6	328 12,0	
90	269 15,0	250 7,3	287 12,1	320 9,4	248 15,2
105		246 5,6	279 9,0	315 7,5	245 14,0
120	263 12,4	244 4,7	270 5,5	310 5,8	239 11,6
150	258 10,2	243 4,4	266 3,9		235 9,3
180	250 6,9	240 3,0	262 2,3		233 8,4

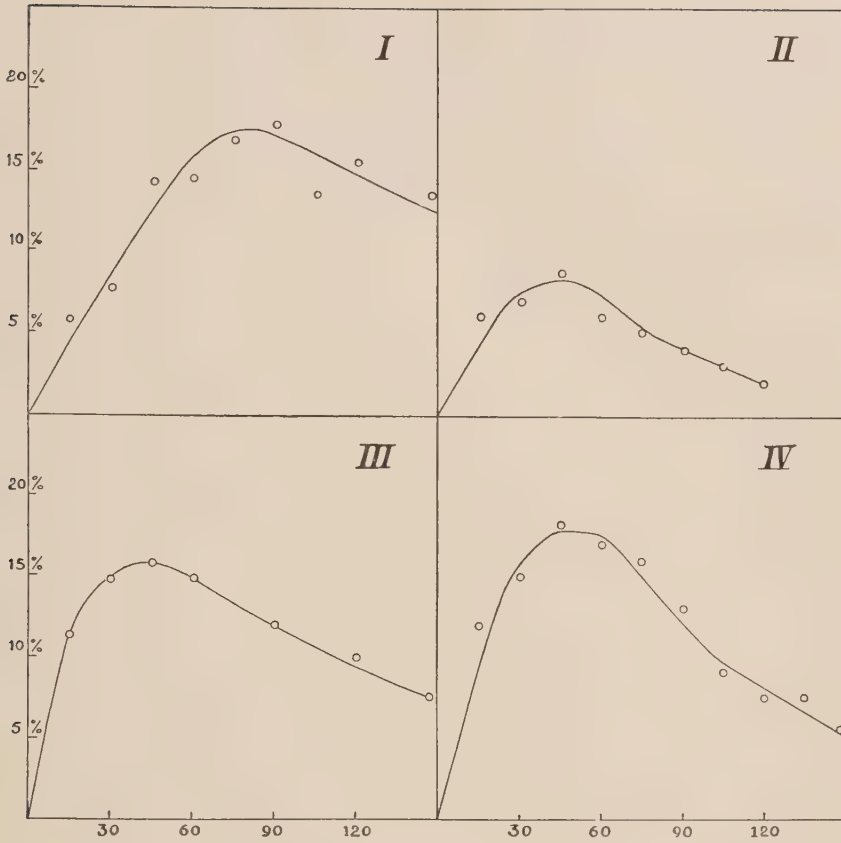


Fig. 1.

Gennemsnitskurver over den procentiske Stigning i Iltforbruget i

1. Forsøg med Glykokolindgift til urethaniserede Kaniner.
2. — — — — — curariserede —
3. Forsøg med Acetatindgift til urethaniserede Kaniner.
4. — — — — — curariserede —

Abscisse: Tid i Min. e. Indgift.

Ordinat: Forøgelse af Iltforbruget i ‰.

I disse Forsøg er der i andet til sjette incl. anvendt Vandbad.

Det synes med Tydelighed af disse Forsøg at fremgaa, at Acetatets Virkning paa Energiomsætningen er fuldt saa stærk hos curariserede som hos urethaniserede Kaniner. Jeg lægger en Del Vægt paa dette Forhold, da den Forskel, som der synes at være paa Virkningen af Glykokol og Acetat paa curariserede Kaniner, er en Støtte for den Antagelse, at disse to Stoffers Virkemaade ikke er identisk.

Forskellen paa Curariseringens Indflydelse paa Glykokol- og Acetatvirkningen vil tydeligt fremgaa af Fig. 1, der gengiver Gen-
nemsnittskurver for de her meddelte Forsøg med enteral Indgift af Glykokol og Acetat paa urethaniserede og curariserede Kaniner.

For at vise, at den ringere Virkning af Glykokol hos curariserede Kaniner ikke skyldes Forandringer i Resorptionsforholdene, skal jeg her medtage nogle enkelte Forsøg med intravenøs Injection paa curariserede Kaniner af saavel Glykokol som Acetat.

Intravenøs Injection af Glykokol paa curariserede Kaniner.

	<i>Kanin B.17</i>		<i>Kanin B.18</i>		<i>Kanin B.18</i>		<i>Kanin B.19</i>	
	5—11—24		10—11—24		11—11—24		13—11—24	
	1,7 Kg.		1,6 Kg.		1,6 Kg.		1,6 Kg.	
	215		209		212		204	
Før	217	216	207	208	217	214	204	204
	215		207		214		204	
	1,8 g		1,8 g		1,8 g		1,8 g	
15	217	0,5	212	1,9	225	5,1	214	4,9
30	220	1,8	217	4,3	227	6,0	214	4,9
45	222	2,8	212	1,9	230	7,5	214	4,9
60	220	1,8	209	0,5	227	6,0	216	5,8
75	217	0,5	209	0,5	225	5,1	209	2,5
90			209	0,5				

Selvom den i disse Forsøg anvendte Dosis er noget mindre pr. Kilo Legemsvægt end den, der er brugt i Forsøgene med enteral Injection, tør man dog af Forsøgene slutte, at Glykokol ved intravenøs Injection paa curariserede Kaniner ingen tydelig Virk-

ning har paa Energiomsætningen. Desværre raader jeg ikke over Forsøg med intravenøs Injection af Glykokol paa urethaniserede Kaniner, men af mine senere udførte Forsøg med Katte fremgaar det, at der i hvert Fald hos disse Dyr ingen Forskel er paa Glykokollets Virkning paa Energiomsætningen ved enteral og intravenøs Indgift.

Intravenøs Injection af Natriumacetat paa curariserede Kaniner.

	<i>Kanin B.14</i> 29—10—24 1,8 Kg.		<i>Kanin B.15</i> 1—11—24 1,6 Kg.		<i>Kanin B.17</i> 5—11—24 1,7 Kg.		<i>Kanin B.18</i> 11—11—24 1,6 Kg.	
	218		206		217		225	
Før	218	218	206	206	217		225	
	218		206		217		225	
	2,0 g		2,0 g		2,0 g		2,0 g	
15	246	12,8	238	15,4	251	15,7	258	14,6
30	255	16,8	238	15,4	253	16,6	262	16,4
45	246	12,8	231	12,1	247	13,8	254	12,8
60	239	9,6	226	9,7	242	11,5	246	9,3
75	234	7,3	220	6,8	235	8,3		
90	230	5,5	216	4,8	231	6,5		
105	230	5,5	211	2,5				

Ogsaa ved intravenøs Injection paa curariserede Kaniner er Acetatets Virkning paa Iltoptagelsen bevaret, omend den synes noget mindre end ved enteral Indgift, navnlig i den Forstand, at Stigningen i Iltforbruget aftager noget hurtigere. Aarsagen her til maa maaske søges i, at der ved den intravenøse Administrationsmaade tabes noget af det injicerede Stof gennem Urinen. Injectionerne virker ret stærkt diuretisk.

De her opførte Forsøg med Kaninerne B. 17 og B. 18 er udført i direkte Tilslutning til de i den foregaaende Tabel opførte Forsøg med samme Forsøgsdyr og illustrerer saaledes særdeles tydeligt Forskellen paa Virkningen af Glykokol og Acetat paa curariserede Kaniner.

Enteral Injection af Glykokol paa samme Dyr i Narkose og efter Nakkestik eller Curarisering.

	<i>Kanin C.14</i>		<i>Kanin C.15</i>		<i>Kanin C.16</i>		<i>Kanin C.20</i>		<i>Kanin C.31</i>	
	23—9—25		24—9—25		25—9—25		3—10—25		30—10—25	
	1,3 Kg.		1,7 Kg.		1,8 Kg.		1,3 Kg.		2,0 Kg.	
	173		143		186		176		229	
Før	173	173	141	142	186	185	176	176	229	229
	173		143		183		176		229	
	1 g		1 g		1,5 g		1,5 g		2,6 g	
15	185	6,9	150	5,6	200	8,2	186	9,8	263	14,9
30	190	9,8	155	9,2	211	14,0	198	12,5	268	17,0
45	194	12,1	157	10,6	214	15,6	205	16,4	259	13,1
60	198	14,4	159	12,0	211	14,0	202	14,8	251	9,4
75	201	16,0	162	14,0	216	16,8	200	13,6	246	7,5
90	196	13,3	165	16,2	211	14,0	198	12,5	246	7,5
105	194	12,1	161	13,4	207	11,9			242	5,7
	Nakkestik		Nakkestik		Nakkestik		Curare		Nakkestik + Curare	
	173		118		165		200		220	
	173		118		168		199		220	
	173		118		170		198		220	
	1 g		1 g		1,5 g		1,5 g		2,6 g	
15	173	0	116	÷1,7	165	÷1,5	202	1,5	229	4,1
30	180	4,1	116	÷1,7	170	1,2	207	4,0	237	7,7
45	177	2,3	118	0	183	8,9	205	3,0	235	6,8
60	177	2,3	121	2,5	183	8,9	198	0	231	5,0
75	177	2,3	120	1,7					229	4,1
90	173	0								

De to Afsnit, som disse Forsøg bestaar af, er udført i direkte Fortsættelse af hinanden, dog saaledes at der altid er hengaaet mindst 2 Timer efter Udførelsen af Nakkestikket eller Curariseringen, før den anden Injection er foretaget. I Forsøget med Kanin C. 31 er der anvendt baade Nakkestik og Curarisering. Dette er gjort, fordi der i Forsøget med Kanin C. 16 iagttoges periodevis optrædende Muskeltrækninger efter Nakkestikket, et Forhold, der har bevirket, at dette Forsøg blev afbrudt paa et saa tidligt Tids-

punkt. Da Forsøget med Kanin C. 31 adskiller sig fra de øvrige ved Kombinationen af Nakkestik og Curarisering, foretoges der i Tilslutning til den i Tabellen opførte Del af Forsøget en Injection af Natriumacetat (2,6 g), hvilket bevirkede en Stigning i Iltoptagelsen, som 45 Min. efter Injectionen havde naaet 14,6% over den i Tabellen sidst opførte Værdi (229).

De her anførte Forsøg har entydigt givet det Resultat, at Nakkestik og Curarisering svækker eller ophæver Virkning af Glykokol paa Energiomsætningen. Det maa dog i denne Forbindelse stærkt fremhæves, at de i Tabellen opførte fem Forsøg maa betegnes som udvalgte Forsøg. Foruden disse fem Forsøg er det lykkedes at gennemføre fire andre, eet med Nakkestik og tre med Curarisering. I det Forsøg, i hvilket der anvendtes Nakkestik, var Stofskiftet efter Udførelsen af dette stadigt faldende, for efter Injectionen at stige jævnt igen. Udskydelsen af dette Forsøg kan derfor betegnes som berettiget. Udskydelsen af de tre med Curarisering udførte Forsøg er mindre berettiget. Motiveringen har været, at der i disse Forsøg er opnaaet en paafaldende ringe Virkning af Glykokolindgiften allerede i Forsøgets første Halvdel, hvilket gør dem lidet egnede til at vise Forskellen paa Virkningen hos narkotiserede og curariserede Dyr. Aarsagen til denne ringe Virkning maa antagelig søges i, at der i disse Forsøg er anvendt Somnifen i Stedet for Urethan til Frembringelse af Narkosen. Virkningen af Glykokol er i det hele taget efter min Erfaring mindre sikker og konstant i Somnifennarkose end i Urethannarkose. I nogle af de medtagne Forsøg er der dog ogsaa anvendt Somnifen.

Naar jeg ikke mener at kunne forsvare at forbigaa de i Tabellen ikke medtagne Forsøg i Tavshed, har det navnlig sin Aarsag deri, at ved et mærkeligt Træf er Stigningen i Stofskiftet, foruden i Forsøgets første Halvdel at være paafaldende ringe, i den sidste Halvdel paafaldende stærk. I et af Forsøgene naar Stigningen endogsaa i sidste Halvdel samme (lave) Maximum som i første Halvdel.

Til Trods for de heromtalte Forsøgs mindre overbevisende Resultat maa det dog siges, at mine Forsøg — navnlig naar Hensyn tages til de foran meddelte Forsøg med urethaniserede og curariserede Kaniner — viser, at Curarisering og Nakkestik svækker eller ophæver Glykokols Indflydelse paa Energiomsætningen.

*Enteral Injection af Ammoniumklorid paa narkotiserede og
curariserede Kaniner.*

	<i>Kanin C.39</i> 19—1—26 2,2 Kg.	<i>Kanin C.40</i> 23—1—26 2,4 Kg.	<i>Kanin C.41</i> 27—1—26 2,1 Kg.	<i>Kanin C.42</i> 28—1—26 2,5 Kg.	<i>Kanin C.43</i> 29—1—26 2,1 Kg.
	265	280	292	364	306
Før	265 266	276 277	294 293	370 366	306 306
	268	276	292	364	306
	0,7 g	0,5 g	0,5 g	0,5 g	0,3 g
15	349 29,2	332 19,8	369 26,0	429 17,2	345 12,8
30	356 33,8	344 24,2	344 17,2		325 6,2
45	369 38,6	348 25,5	315 7,4	445 21,5	313 2,3
60	340 28,0	328 18,2	307 4,7	405 10,6	306 0
75	309 16,2	311 12,0	315 7,4	380 3,8	
90	296 12,3	294 6,0			
105		280 1,0			
	Curare	Curare	Curare	Curare	Curare
	263	281	315	348	295
Før	263	281	315	349	295
	263	281	315	349	295
	0,7 g	0,5 g	0,5 g	0,5 g	0,3 g
15	271 3,0	303 7,8	327 3,8	349 0	311 5,4
30	271 3,0	310 10,3	315 0	380 8,9	295 0
45		314 11,8	307 ÷ 2,5	380 8,9	295 0
60		299 6,2		364 4,5	
75		289 3,0		349 0	

	<i>Kanin C.45</i> 1—2—26 2,0 Kg.	<i>Kanin C.44</i> 30—1—26 2,2 Kg.	<i>Kanin C.46</i> 2—2—26 2,1 Kg.	<i>Kanin C.47</i> 4—2—26 2,5 Kg.
		Curare	Curare	Curare
	216	346	298	372
Før	216 216	348 347	306 304	372 372
	216	348	307	372
	0,3 g	0,3 g	0,5 g	0,3 g
15	237 9,7	362 4,3	302 0	372 0
30	253 17,9	355 2,3	302 0	372 0

	<i>Kanin C.45</i> (fortsat)		<i>Kanin C.44</i> (fortsat)		<i>Kanin C.47</i> (fortsat)	
45	237	9,7	348	0		
60	220	1,8	348	0		
	216	0				
	216	0				
	Curare					
	220					
Før	220					
	220					
	0,3 g		0,5 g		0,3 g	
15	237	7,7	348	0	380	2,2
30	229	4,1	348	0	380	2,2
45	224	1,8			376	1,1

Foruden de i Tabellerne opførte raader jeg over et enkelt Forsøg, i hvilket der i Stedet for Ammoniumklorid er indgivet sekundært Ammoniumkarbonat i en Mængde paa 0,75 g. Forsøget udførtes paa en Kanin paa 2,4 Kg, narkotiseret med Chloralose ligesom de fleste af de i Tabellerne opførte. Resultatet stemmer ganske overens med de med Ammoniumklorid opnaaede. 45 Minutter efter Injectionen var Iltoptagelsen steget med 25%, hvorefter Stigningen aftog jævnt og hurtigt, for 105 Minutter efter Indgiften omtrent at være helt svundet.

I dette Forsøg optraadte der ligesom i det første med Ammoniumklorid udførte (Kanin C. 39) umiddelbart efter Injectionens Ophør ganske lette Muskeltrækninger, som dog inden anden Bestemmelses Begyndelse helt havde fortaget sig. Af denne Aarsag maatte de anvendte Doser sættes noget ned, til Trods for, at selv en Dosis paa 0,7 g til Kaniner paa godt 2 Kg maa betegnes som meget lille i Forhold til de i de andre Forsøg anvendte Glykokoldoser. Dyrene har i alle Forsøgene været meget nøje observerede, og i intet af de andre Forsøg er der iagttaget Antydning af Muskeltrækninger; kun har Respirationen i Forsøgene med 0,5 g været noget paaskyndet under de første Bestemmelser efter Indgiften.

Det ses af Forsøgene, at Ammoniumklorid i Doser helt ned til 0,15 g pr. Kg fremkalder en tydelig Forøgelse af Iltoptagelsen hos

narkotiserede Kaniner, samt at denne Virkning ophæves eller svækkes stærkt ved Curarisering. De ringe Stigninger, som kan indtræde ogsaa hos curariserede Dyr, synes at være ganske uafhængige af den indgivne Dosis' Størrelse, hvilket stærkt tyder paa, at de ikke er af specifik Karakter men simple Følger af selve Injectionerne.

Enteral Injection af Natriumglykolat.

	<i>Kanin A.33</i>		<i>Kanin C.34</i>	
	Curariseret		Chloralose	
	1—5—24		30—11—25	
	2,0 Kg.		3,4 Kg.	
	215		421	
Før	218	217	421	421
	217		421	
	2,3 g		4,5 g	
15	228	5,1	451	7,1
30	234	7,8	470	11,6
45	236	8,8	470	11,6
60	230	6,0	465	10,4
75	226	4,1	469	11,4
90			457	8,5
105	222	2,3		
120	221	1,8	451	7,1
150			446	5,9
180			431	2,4

Det ringe Antal Forsøg tillader ingen afgørende Slutning, men det synes dog, som om glykolsurt Natron har en tydeligt ringere Virkning end Natriumacetat. Denne Slutning styrkes yderligere af de følgende Forsøg med Propionsyre og Mælkesyre, hvor ogsaa den fede Syre synes at have langt stærkere Virkning paa Energiomsætningen end den tilsvarende Oxysyre.

Enteral Injection af Natriumpropionat paa narkotiserede Kaniner.

	<i>Kanin C.37</i>		<i>Kanin C.50</i>		<i>Kanin C.51</i>		<i>Kanin C.62</i>	
	9 - 12—25		11 - 2—26		13 - 2—26		9—4—26	
	2,0 Kg.		2,0 Kg.		1,8 Kg.		2,5 Kg.	
	248		289		266		332	
Før	248	248	291	290	263	264	323	329
	248		289		263		332	
	1,5 g		1,5 g		1,5 g		2,0 g	
15	320	29,0	332	14,5	298	12,9	385	16,8
30	327	31,8	340	17,2	315	19,3	397	20,5
45	325	31,0	345	18,9	323	22,3	380	15,4
60	316	27,4	345	18,9	330	25,0		
75			349	20,3				
90	302	21,7	345	18,9	325	32,1		
105	299	20,5			321	21,6		
120	295	18,9	340	17,2	315	19,3		
150	292	17,3	336	15,8	306	16,0		
180	288	16,1			298	12,8		
210					298	12,8		
240					294	11,4		

Det synes af disse Forsøg at fremgaa, at Propionsyre har en endogsaa særdeles udtalt Virkning paa Energiomsætningen. Stigningerne i Iltoptagelsen er gennemgaaende stærkere end efter en Mængde Acetat af tilsvarende kaloriske Værdi.

Enteral Injection af Natriumlaktat paa curariserede og narkotiserede Kaniner.

	<i>Kanin B. 6</i>		<i>Kanin B. 7</i>		<i>Kanin C.63</i>	
	Curare		Curare		Urethan	
	30—9—24		4—10—24		10—4—26	
	1,9 Kg.		1,9 Kg.		2,5 Kg.	
	238		246		377	
Før	238	238	246	247		377
	238		248		377	
	2,3 g		3,2 g		2,7 g	
15	247	3,8	256	3,6	380	0,8
30	247	3,8	263	6,5	401	6,4

	<i>Kanin B. 6</i> (fortsat)		<i>Kanin B. 7</i> (fortsat)		<i>Kanin C. 63</i> (fortsat)	
45	250	5,0			401	6,4
60	253	6,3	266	7,7	405	7,4
75			270	9,3	405	7,4
90	257	8,0	268	8,6		
105	257	8,0	270	9,3		
120	257	8,0	268	8,6		
150	257	8,0	270	9,3		
180	257	8,0	270	9,3		
300	257		283			

Resultatet af disse tre Forsøg er forbløffende ensartet. I alle Forsøgene er der kommet en ganske langsomt indtrædende Stigning, der dog kun har naaet 7—9% over Forforsøgene, og som derpaa har holdt sig uforandret eller næsten uforandret gennem lang Tid. Stigningerne er saa ringe, at man ikke med Sikkerhed tør regne med nogen specifik Virkning paa Energiomsætningen. Den store Overensstemmelse kunde dog maaske tyde herpaa. Overbevisende er imidlertid den store Forskel mellem Virkningen af Laktat i disse Forsøg og Propionsyre i de lige foranstaaende.

Enteral Injection af Natriumsuccinat paa narkotiserede Kaniner.

	<i>Kanin C. 38</i> 16—12—25 2,3 Kg.		<i>Kanin C. 53</i> 19—2—26 2,1 Kg.		<i>Kanin C. 62</i> 8—4—26 2,5 Kg.	
	257		287		302	
Før	257	257	285	286	308	304
	257		287		302	
	3,0 g		3,0 g		3,0 g	
15	257	0	238	÷16,8		
30	291	13,2	298	4,2	308	4,0
45	309	20,0	332	16,8	323	19,0

	<i>Kanin C.38</i> (fortsat)	<i>Kanin C.53</i> (fortsat)	<i>Kanin C.62</i> (fortsat)
60	300 16,7	346 21,0	331 27,4
75			327 23,0
90	291 13,2	344 20,2	327 23,0
105	283 10,1	348 21,6	323 19,0
120	278 8,2	352 23,0	323 19,0
150	274 6,6	344 20,2	323 19,0
180	268 4,3	348 21,6	

Bortset fra, at Stigningen i Iltoptagelsen i det første Forsøg aftager langt hurtigere end i de to andre, maa dog Resultatet af disse tre Forsøg siges at være ret overensstemmende. Forsøgene synes at vise, at Ravsyre har en specifik Virkning paa Energiomsætningen.

Med Æblesyre er der kun udført et enkelt Forsøg, hvorfor dette ikke skal opføres i Tabel. Efter 2,4 g Æblesyre neutraliseret med Natriumhydroxyd, injiceret i Tarmen paa en Kanin paa 2,2 Kg, steg Iltoptagelsen i Løbet af en Time til 11% over Forforsøgene, for derefter at holde sig konstant 9,4% over Forforsøgene gennem Resten af Forsøgstiden.

Omend dette ene Forsøg ikke tillader definitive Slutninger, synes dog ogsaa i disse Forsøg Oxysyren at have ringere Virkning end den tilsvarende fede Syre.

Oversigt over Kaninforsøgene.

Enteral Indgift af Glykokol i Mængder paa omkring 1 g pr. Kilo fremkalder hos let urethaniserede Kaniner en tydeligt iagttagelig Stigning i Iltoptagelsen. Denne Forøgelse af Iltoptagelsen er saa betydelig, at den maa opfattes som et Udtryk for en Stigning i Energiomsætningen.

Enteral Tilførsel af Natriumacetat i tilsvarende Doser fremkalder hos urethaniserede Kaniner en Stigning i Iltoptagelsen, hvis Maximum naar lignende Værdier som de efter Glykokolindgift opnaaede. Stigningen efter Acetat synes dog at naa Maximum tidligere end efter Glykokol og tillige at aftage noget hurtigere (se Kurverne Fig. 1).

Hos kraftigt curariserede Kaniner er Virkningen af Glykokol stærkt svækket, ja i nogle Tilfælde ganske ophævet. Dette gælder saavel ved enteral som ved intravenøs Tilførsel.

Hos curariserede Kaniner er Virkningen af Acetat fuldt bevaret. Dette gælder saavel ved enteral som ved intravenøs Tilførsel (se Fig. 1).

Enteral Tilførsel af smaa Doser Ammoniumklorid fremkalder hos narkotiserede Kaniner en tydelig omend kortvarig Stigning i Iltoptagelsen.

Hos curariserede Kaniner er Virkningen af Ammoniumklorid stærkt svækket eller ganske ophævet.

Denne lagttagelse maa lede til den Slutning, at den af Glykokol fremkaldte Virkning paa Energiomsætningen ikke er identisk med den af Acetat fremkaldte. Særlig slaaende er dette i Forsøg med curariserede Kaniner, hvor der umiddelbart efter, at der ved Indgift af Glykokol ingen Virkning er opnaaet, opnaas en saadan ved Injection af Acetat (se Side 43, Kanin B. 17 og B. 18). Snarere synes den af Glykokol fremkaldte Virkning at være identisk med den af Ammoniumsalte fremkaldte, da disse to Stoffers Virkning forholder sig paa samme Maade efter Curarisering.

Hos Kaniner, paa hvilke der er udført Nakkestik, er Virkning af Glykokol paa Energiomsætningen svækket eller ophævet paa tilsvarende Maade som hos curariserede Kaniner.

Foruden Acetat fremkalder ogsaa Propionat og Succinat tydelige Stigninger i Iltoptagelsen hos narkotiserede Kaniner.

De til disse Syrer svarende Oxysyrer har en langt ringere, maa ske endogsaa tvivlsom, Virkning paa Iltoptagelsen.

Slutter man sig til den ret almindeligt anerkendte Opfattelse, at Aminosyrerne ved Desamideringen omdannes til Oxysyrer, kan Oxysyrernes ringe Virkning paa Energiomsætningen ogsaa siges at tyde paa, at Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning ikke er knyttet til Aminosyremolekylets kvælstoffrie Del men maa være knyttet til den kvælstofholdige Del.

Forsøg med Hunde.

De Forsøg udførte paa Hunde, som jeg raader over, er foretaget med fire forskellige Dyr. Den ene Hund har dog kun været

anvendt til et Par Bestemmelser, to har været anvendt til et begrænset Antal Forsøg, medens Hovedmængden af Forsøgene er foretaget med den fjerde. Aarsagen til den forholdsvis ringe Anvendelse har for to af Hundenes Vedkommende været, at disse er blevet syge (Hundesyge) og døde paa et Tidspunkt, hvor Forsøgene med dem lige var kommet i Gang. For den tredies Vedkommende har Aarsagen været den, at Dyret efter en Ferie viste sig at være i den Grad faldet fra Dressuren, at det trods langvarige energiske Træningsforsøg ikke lykkedes igen at gøre det tjenligt til Forsøg. For at fremskaffe disse fire Hunde har det været nødvendigt at gennemprøve et betydeligt Antal; ialt har jeg haft mindst tolv Hunde til Prøve. Nogle af disse var det muligt allerede efter faa Dages Forløb at udskyde som uegnede. Andre derimod, som syntes at vise gode Anlæg, har været trænet i maanedsvis, for saa dog at maatte opgives som uegnede. De Hunde, som er blevet anvendt, har været trænet een til to Maaneder, før de egentlige Forsøg paabegyndtes. Tabet af dem har været desto smerteligere. En Undtagelse danner forsaavidt den til de fleste Forsøg benyttede Hund, som den allerede efter 2—3 Ugers Forløb var tilstrækkelig sikker til at anvendes. Til Gengæld har denne Hund i Perioder, som vistnok stod i Forbindelse med dens Løbetid, været ganske uanvendelig til Forsøg. Aarsagen hertil har lige som Aarsagen til, at talrige Hunde overhovedet ikke lader sig bruge, været, at Dyret rystede. Det er en velkendt Ting, at man hos Hunde, ogsaa uden at disse er udsat for Kulde eller er nervøse og angst, ja selv under fast Søvn, ofte iagttager en fin Muskelzitren eller lette Trækninger. Dette kommer navnlig frem, naar Dyrene tvinges til at holde sig i Ro gennem længere Tid. Denne Zitren eller Rysten er dog utvivlsomt stærkere, naar Hundene er nervøse og urolige paa Grund af uvante Forhold, og derfor ogsaa i nogen Grad tilgængelig for Dressur, forsaavidt som den kan bringes til at svinde, naar Dyrene vænner sig til og bliver fortrolige med de i Begyndelsen fremmedartede Forhold under Forsøgene. Hvor denne Rysten er veludtalt, er det dog haabløst at komme Skavanken til Livs.

Naar saa meget Arbejde har maattet ofres paa Træning af de til mine Forsøg anvendte Hunde, hænger det sammen med, at der i Forsøgene er anvendt Respirationsmaske, hvilket det kan volde

nogen Vanskelighed at faa Hundene til at vænne sig til. Endeligt er det ved saa kortvarige Forsøgsperioder, som jeg har anvendt, i langt højere Grad bydende nødvendigt at sikre sig den mest absolute Muskelro end ved Forsøg med langvarige Perioder.

Det Forhold, at Forsøgene er blevet udført paa flere forskellige Hunde, og at Forsøgene med den længst anvendte Hund falder i flere med Hensyn til Tidspunktet forskellige Grupper, har medført, at der er blevet udført forholdsvis mange Forsøg med visse af de undersøgte Stoffer. Jeg har nemlig ment mig forpligtet til med hver Hund og for den sidste Hunds Vedkommende i hver Periode at udføre en Del Bestemmelser med de Stoffer, hvis Virkning paa Energiomsætningen var mig bedst bekendt, for at faa et Indtryk af, hvor konstant Reaktionen var overfor disse. Kun naar man har sikret sig, at Reaktionen overfor et eller to Stoffer, hvis Virkning er velkendt, er nogenlunde ens hos forskellige Dyr og paa forskellige Tidspunkter for samme Dyr, er det fuldt tilladeligt at sammenligne Resultater opnaaede paa et vist Tidspunkt med Resultater opnaaede paa et andet Tidspunkt eller paa et andet Dyr. I det Hele taget har jeg for den længst anvendte Hunds Vedkommende, hver Gang jeg følte mig usikker med Hensyn til Forsøgenes Paalidelighed, indskudt en Bestemmelse med Glykokol eller Glukose for at sikre mig, at det stadigt var muligt at opnaa den sædvanlige Reaktion paa Indgiften af disse Stoffer. Hvad Forsøgene herved har tabt i Variation og Mangfoldighed, har de utvivlsomt vundet i Sikkerhed.

Methodik.

Forsøgsdyrene. Hund 1. Bastard af Foxterriertype. Han. Ung, endnu ikke fuldt udviklet, Mælketænderne bevaret. Vægt 6,3—6,5 Kg.

Hund 2. Bastard af ubestemmelig Blanding. Pelsen halvlång. Hun. Ung, endnu ikke fuldt udviklet, Mælketænderne bevaret. Vægt 6,5 Kg.

Hund 3. Bastard af Foxterriertype. Han. Fuldt udviklet. Vægt fra 7—8 Kg.

Hund 4. Raceren tysk korthaaret Hønsehund. Hun. Alder 6 Aar. Vægt 24—26 Kilo. Denne Race er blevet mig anbefalet af en i Hundedressur særdeles kyndig som særlig rolig og ligevægtig.

Jeg har dog foruden Hund 4 prøvet endnu to Hunde af denne Race, som det imidlertid aldrig lykkedes at opnaa tilfredsstillende Resultater med.

De mindre Hunde har været holdt paa en Kost bestaaende af Hundekiks og en ringe Mængde Fedt. Den store Hund har i hele det Tidsrum, i hvilket den har været anvendt til Forsøg, faaet en Kost bestaaende af 200 g Hundekiks, 75 g raat Kød og ca. 15 g Fedt.

De smaa Hunde har levet i Bur i Laboratoriets Hundestald. Den store Hund har jeg i den første Halvdel af den Tid, i hvilken den er blevet anvendt til Forsøg, holdt som »privat Hund«, hvilket vil sige, at den har spist og sovet i min private Lejlighed, der er gaaet Tur med den næsten hver Dag, og saa fremdeles. Dette er gjort for at give dette noget ældre Dyr saa naturlige Livsvilkaar som muligt og for at opnaa, at Dyret sluttede sig til mig, saaledes at det villigt og uden Frygt underkastede sig Forsøgenes forskellige smaa Ubehageligheder.

Alle Hundene er kun blevet fodret een Gang i Døgnet nemlig mellem 5—6 Eftermiddag, saaledes at de altid om Morgenens havde fastet i 14—16 Timer.

Forsøgsrummet. Forsøgene er udført i et mindre Værelse, som laa ret isoleret, idet intet af de tilstødende Rum benyttedes. Dette har været af Betydning, idet enhver Form for Støj faar selv den roligste Hund til at reagere. Selvom en veltrænet Hund ikke rører sig eller løfter Hovedet, ser man altid, at Respirationen bliver noget hurtigere, og i Reglen indtræder der en tydelig Forøgelse af Stofskiftet, naar Dyret ved at forstyrres af en uventet Støj ligger anspændt og lyttende i Stedet for at ligge slapt hien med lukkede Øjne. Det var derfor ogsaa nødvendigt at sikre sig, at de igennem Rummet gaaende Vandledninger ikke benyttedes i Forsøgstiden. Fuldkommen sikret mod udefra kommende Støj var Rummet dog ikke, til Trods for at jeg fik Værelsets Vindu lyd-isoleret med et tykt Lag Savsmuld; og en Del Forsøg er gaaet tabt, fordi de paa de vigtigste Tidspunkter faldende Bestemmelser forstyrredes. I en af den store Hunds urolige Perioder indførte jeg derfor et primitivt Apparat til at frembringe en ret stærk regelmæssig Støj i selve Forsøgsrummet for derigennem at dække tilfældige udefra kommende Lyde. Apparatet bestod i en tilloddet

Blikdaase, der indeholdt en Del Porcellænskugler, og som i vandret Stilling var anbragt ekscentrisk paa en lodret staaende roterende Træskive. Den af Apparatet frembragte regelmæssige og dog stærkt sammensatte Støj egnede sig udmærket til at dække alle udefra kommende Lyde. Selve Apparatets Støj vænnede Hunden sig meget hurtigt til. Hvor det ikke er muligt at opnaa en fuldstændig Lydisolation, og dette vil sikkert altid volde meget store Vanskeligheder, er en Fremgangsmaade som den her omtalte sikkert den bedste og letteste Løsning. Selv vænner man sig ogsaa meget hurtigt til Støjen, saaledes at denne ikke generer i nævneværdig Grad.

Temperaturen i Forsøgsrummet har det desværre ikke været muligt at regulere paa tilfredsstillende Maade. Dette er saa meget desto mere at beklage, som netop den Ydertemperatur, ved hvilken Forsøgene foretages, efter *Rubners* Forsøg (se Side 9) er af afgørende Betydning. For at faa den specifikke dynamiske Virkning til at træde frem med fuld Styrke skal efter *Rubner* Bestemmelserne foretages ved en Temperatur, der bevirker en fuldstændig Udskydelse af den kemiske Varmeregulation. Han angiver som en hertil egnet Temperatur 33° . En saadan Varmegrad har det været mig umuligt at holde i Rummet. Jeg er derfor gaaet den Vej, at jeg har anvendt en Stuetemperatur paa ca. 20° og desuden har holdt Hundene vel tildækkede med et uldent Stykke under Bestemmelserne. Jeg tror derved at have opnaaet at holde en Temperatur paa den under Dækket staaende Luft, der nærmer sig stærkt til Hudtemperaturen. Hvor fuldstændigt det ved denne Fremgangsmaade er lykkedes at udelukke den kemiske Varmeregulation, er jeg ikke i Stand til at danne mig noget absolut sikkert Skøn om. Naar *Rubner* angiver en Temperatur paa 33° som passende til at opnaa en fuldstændig Ophævelse af den kemiske Varmeregulation og derigennem det lavest mulige Stofskifte, saa maa det erindres, at han arbejdede med Hundene utildækkede og i sikkert ret hurtigt strømmende Luft, hvad der gør en stor Forskel. Hertil kommer, at *Rubners* Krav om en Ydertemperatur paa 33° maa ses paa Baggrund af hans egne Forsøgsresultater. Hos en lille langhaaret Hund opnaaede han den laveste Energiomsætning ved 25° , og Variationerne mellem 20° og 30° er kun ubetydelige (Gesetze des Energiverb. S. 106), og hos en stor (24 Kg) Hund

opnaaedes de laveste Værdier ved 27° (sammesteds S. 135). I Betragtning af, at mine Forsøg er udførte med Hundene i tildækket Tilstand, hvor Forholdene nærmest maa svare til dem hos langhaarede Hunde, og i stillestaaende Luft, er det rimeligst at antage, at mine Forsøgsbetingelser i Realiteten har tilfredsstillet *Rubners* Krav. Herpaa tyder ogsaa, at det ikke har været muligt at se nogen Paavirkning af de opnaaede Resultater af de fra Dag til Dag uundgaaelige mindre Variationer i Stuetemperaturen. For den store Hunds Vedkommende har jeg nogle Gange forsøgt at sætte Stuetemperaturen op til 23°—24°, men med det Resultat, at Respirationen blev paaskyndet, og Iltforbruget højere end ved den noget lavere Stuetemperatur. Jeg nærer derfor ingen Tvivl om, at jeg i hvert Fald for den store Hunds Vedkommende har arbejdet under Forhold, hvor den kemiske Varmeregulation har været bortelimineret. De særdeles lave absolute Værdier for Basalforbruget, som jeg har opnaaet, borger ogsaa herfor.

Mellem Bestemmelserne har Hundene saa vidt muligt været holdt i Ro, liggende paa en Madras. For de smaa unge Hundes Vedkommende har det dog ikke været muligt strengt at overholde dette, idet disse mellem Bestemmelserne i Reglen har løbet lidt omkring i Rummet. Det har ogsaa været nødvendigt at føre Hundene ned i Gaarden paa et eller andet Tidspunkt efter Indgiften af den ikke helt ubetydelige Væskemængde (se nedenfor) for at give dem Lejlighed til at urinere. Endelig har jeg i de Forsøg, hvor den store Hund har faaet Stoffer, som den havde vanskeligt ved at holde i sig, gaaet en lille Tur med den i Baand umiddelbart efter Indgiften, hvilket har vist sig meget effektivt til at distrahere Dyret og derved undertrykke Tilbøjeligheden til Opkastning. Hundene har dog altid ligget i Ro i mindst 20 Minutter før den første derpaa følgende Bestemmelse. Disse Forholdsregler maa sikkert betragtes som fyldestgørende. — Sml. saaledes *Benedict F. G.* og *E. E. Crofts* Angivelse Mennesker vedrørende (32), at naar der indskydes en Hvileperiode paa ca. 30 Minuter, efter at Forsøgspersonen er staaet op, har badet og klædt sig paa samt gaaet en Tur paa 20 Minuter i koldt Vejr, findes Basalstofskiftet ikke forhøjet i Forhold til de Værdier, som opnaas hos sengeliggende. — I det hele taget er det mit sikre Indtryk, at man opnaar de bedste Resultater med Hunde, naar disse ikke tvinges til mellem Bestem-

melserne at forholde sig roligere, end de selv ønsker. Man faar højere Værdier for Energiforbruget, naar man mellem Bestemmelserne tvinger Dyret til at blive liggende i samme Stilling, indtil næste Bestemmelse skal paabegyndes, end naar man lader det gaa lidt omkring i Mellemtiden og frit lægge sig, hvor det ønsker.

Bestemmelsen af Iltoptagelsen er sket ved Hjælp af et Kroghs Spirometer. Til de smaa Hunde har jeg anvendt et Spirometer, der mellem øverste og nederste Stilling af Klokken rummer ca. 2 Liter, til den store Hund et Spirometer, der rummer ca. 4 Liter. Et Udslag paa 1 mm paa Kurvepapiret svarer for det lille Spirometers Vedkommende til ca. 18 ccm, for det stores Vedkommende til ca. 36 ccm. Aflæsningsnøjagtigheden har følgelig været saa stor, at simple Aflæsningsfejl ikke kan faa nogen afgørende Indflydelse paa de opnaaede Resultater.

Jeg har anvendt Forsøgsperioder af 15 Minutters Længde. Det har dog været nødvendigt undertiden at nøjes med noget kortere Tider, hvis Dyrene blev mindre rolige i sidste Del af Perioden. Naar de opnaaede Kurver var fuldkommen regelmæssige og smukke, har jeg ogsaa tidt afbrudt Bestemmelsen nogen Tid, før de 15 Minutter var udløbet, for ikke at trætte Dyrene unødvendigt. Der er sjældent paa samme Dag foretaget mere end 8 Bestemmelser. Ogsaa dette er gjort for ikke at trætte Forsøgsdyrene, og jeg tror herved at have opnaaet paalideligere Resultater, end det havde været muligt, om man havde forsøgt at øge Nøjagtigheden ved at udføre flere Bestemmelser indenfor samme Tidsrum. Længere end 7—8 Timer har det ikke været muligt at arbejde med Hundene. Paa det Tidspunkt af Eftermiddagen, hvor de plejer at blive fodrede, og Forsøgene plejer at blive afsluttede, bliver de mindre rolige og villige, saaledes at det er haabløst at fortsætte. Da jeg hver Dag har udført to Forbestemmelser med 30—45 Minutters Mellemrum og undertiden har været nødt til at udføre tre eller fire, fordi de først opnaaede Bestemmelser ikke var paalidelige, har det ikke været muligt at følge Variationerne i Iltoptagelsen længere end højst 6 Timer efter Indgiften af de forskellige Stoffer, skønt det for visse Stoffers Vedkommende havde været ønskeligt at udstrække Forsøgstiden yderligere. Selv med den anvendte Forsøgstid er Resultaterne fra sidst paa Eftermiddagen sikkert mindre paalidelige end de tidligere paa Dagen opnaaede.

Under Bestemmelserne har Hundene ligget paa Siden med en

Pude under Hovedet i en polstret Trækasse med ganske lave Sider. Trækassen var sat fast paa et lavt Bord, saaledes at Kassens Bund var i Højde med Pladen af det ligeledes lave Bord, paa hvilket Spirometer og Tromle var anbragt. Kassen havde kun tre Sider, saaledes at den ene Langside, der vendte mod Spirometeret, manglede. Endelig var Bordet, paa hvilket Kassen var anbragt, forsynet med Hjul, saaledes at det, efter at Hunden var sprunget op og havde lagt sig til Rette, kunde skydes helt hen til Spirometeret.

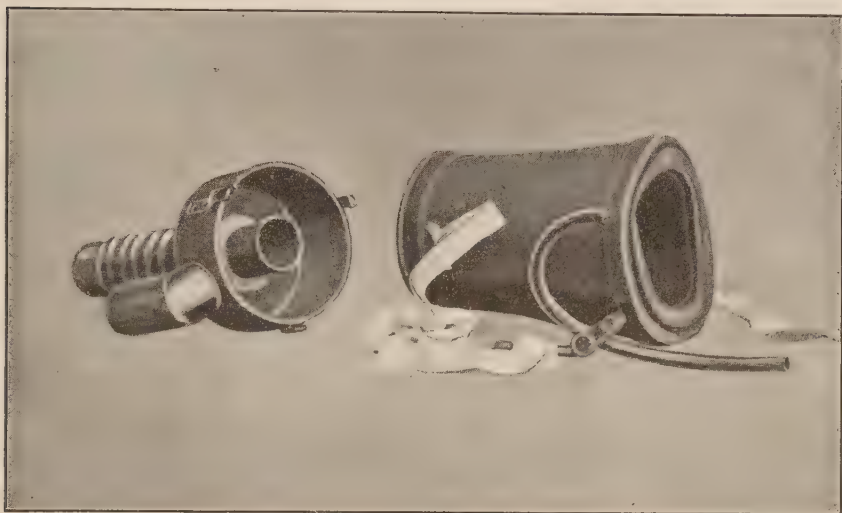


Fig. 2.

Hunderespirationsmaske af Gummi, opblæselig Kant og løst Bundstykke.

Jeg har i mine Forsøg anvendt en Respirationsmaske, som jeg selv har konstrueret. Lignende Masker har i de sidste Aar ogsaa været anvendt af andre. Saaledes har *Kunde M. M.* (117) og *Ballock A.* (20) angivet Masker, der efter Beskrivelsen synes at være ret lig den af mig anvendte. Min Respirationsmaske er gengivet Fig. 2. Den bestaar af et let tragtformet tykvægget Gummistykke, der ved den videste Ende langs Randen er forsynet med en opblæselig Gummivulst. I den smallere Ende er fastsat en Metalring, der passer ind i Bundstykket, som ligeledes er af Metal. Mellem Metalringen og Bundstykket er der en Gummipakning, som sikrer

lufttæt Tilslutning, naar Bundstykket ved Hjælp af tre smaa Fjedre med Modhager fæstes til Gummistykkets Metalring. I Bundstykket munder to Rør, der med bøjelige Gummislanger kan forbindes med de øvrige Dele af Apparatet. Efter at Hunden har lagt sig til Rette, skydes Gummistykket ind over Snuden, der i Forvejen er indfedtet med en Blanding af Svinefedt og Paraffin. (Paa korthaarede Hunde har jeg ikke fundet det nødvendigt at fjerne Haarene paa Snuden.) Masken fastbindes med to Baand, der gaar omkring Nakken af Dyret. I regio submaxillaris, der er det farligste Punkt, da der ikke her findes noget fast Underlag, sættes med en Finger en større Klat af Fedtblandingen ind mellem Masken og Huden. Vigtigt er det, efter at Masken er sat paa, med en Finger at smøge Dyrets Læber paa Plads, saaledes at disse ikke trykkes af Randen, og saaledes at Mundvinklen er sikkert dækket. Derpaa blæses Randen af Masken op, og Slangen, hvorigennem dette finder Sted, lukkes med en Klemskrue. Naar Hunden efter disse Manipulationer har lagt sig bekvemt til Rette igen, drejes og skydes Bordet saaledes, at Bundstykket, uden at Hunden behøver at skifte Stilling, kan trykkes fast paa Masken. Foruden ved, at Bundstykket ikke er i fast Forbindelse med Masken, er den, at Hunden langt friere kan lægge sig til Rette efter Maskens Paasætning, naar denne paa dette Tidspunkt endnu ikke er i Forbindelse med Apparatet. Selv naar man anvender bøjelige Slanger som Forbindelse mellem Maske og Apparat, bliver Hunden meget ufri i sine Bevægelser, efter at Masken er paasat, hvis denne har fast Bundstykke, og man risikerer tilmed, at Masken forskyder sig, naar Hunden lægger Hovedet til Rette. Jeg tror derfor, at denne lille Modifikation med det løse Bundstykke er en ubetinget Fordel.

Det Rør, der afgaar fra Endefladen af Bundstykket, fører gennem et kort Slangestykke til det Rørstykke, der munder i Bunden af Spirometerets Natronkalk-Kurv. Fra Spirometerets andet Rør gaar Ledningen til en Rotationspumpe, der driver Luften i Apparatet rundt paa lignende Maade som i den til Kaninforsøgene anvendte Opstilling. Fra Pumpen gaar Ledningen tilbage til Masken til det Rørstykke, der munder i Bundstykkets Sidevæg. Luften drives rundt i en saadan Retning, at den kommer ind i Masken gennem dette Rør og forlader den gennem Røret i Bundstykkets Endeflade for herfra at gaa til Natronkalk-Kurven.

Det har selvfølgelig været nødvendigt at anvende Masker af forskellig Størrelse til de forskellige Hunde. Om Masken slutter paalideligt lufttæt kan kun prøves ved at udføre Bestemmelser med en moderat Belastning af Spirometerklokken. Stemmer disse Bestemmelser med de, der opnaas uden Belastning, maa man kunne regne med, at Masken er sikker. Denne Prøve er altid faldet tilfredsstillende ud. Ogsaa den gode Overensstemmelse mellem de paa almindelig Vis opnaaede Bestemmelser giver en god Garanti for, at Masken er tæt.

De anvendte Stoffer har alle været rene Præparater. En Undtagelse danner dog den anvendte Fruktose og den i nogle af Forsøgene benyttede Glukose, der har været mindre rene Præparater. Nogen Forskel paa Virkning i de Forsøg, hvor der er brugt ren Glukose, og de, i hvilke det urene Præparat er anvendt, har jeg dog ikke iagttaget.

De fleste Stoffer er indgivet med Mavesonde i opløst Tilstand. De smaa Hunde har faaet en Væskemængde paa 100—150 ccm og den store 300 ccm. Til alle Opløsningerne har der været sat en ringe Mængde Liebigs Kødekstrakt, som efter *Lusk* skal modvirke Tilbøjligheden til Opkastning. Opkastninger har jeg kun set efter Indgift af Glutaminsyre, Asparaginsyre samt Ammoniumsalte. Ikke helt faa Forsøg er gaaet tabt paa Grund af, at Dyrene har kastet op efter Indgift af de nævnte Stoffer.

Glykokol og Alanin er indgivet uden Neutralisation, hvorimod Glutaminsyre og Asparaginsyre er indgivet som Natriumsalte. Dette har været nødvendigt for at bringe disse Syrer i opløst Tilstand. I det enkelte Forsøg med Tyrosin, som jeg raader over, er Stoffet indgivet opslemmet i 300 ccm Vand.

Caseinet har Hundene fortæret spontant, naar det gaves som en Grød rørt op med lidt Kødekstrakt.

Det anvendte Ammoniumlaktat har været et rent men vandholdigt Præparat fra *Merck*. De indgivne Mængder er beregnet efter Kvælstofindholdet bestemt a. m. *Kjeldahl*.

Forsøg med Hund 1.

Den anvendte Tabelform svarer ganske til den i Kaninforsøgene benyttede. Tidspunktet for de forskellige Bestemmelser Begyndelse i Forhold til Indgiften er angivet i Timer og Minutter. Der skal gøres opmærksom paa, at der ikke i alle Forsøgene med denne Hund er anvendt nøjagtigt samme Mellemrum mellem Bestemmelserne. Stigningerne i Iltoptagelsen er angivet i Procent i Forhold til de samme Dag opnaaede Basalværdier. Disse har ikke i hele den Tid, Forsøgene har staaet paa, været konstante, til Trods for at Legemsvægten har holdt sig ret konstant omkring 6,4 Kg. Basalværdierne laa højest, da Dyret blev taget i Brug til de virkelige Forsøg 2—5—26. Derpaa var de med ikke helt ubetydelige Svingninger fra Dag til Dag aftagende til 31—5, for derpaa igen at tage til lige til Forsøgenes Afslutning 23—6. Det er sandsynligt, at Faldet i Basalværdierne i første Halvdel af Forsøgsperioden staar i Forbindelse med Dyrets større og større Træning. Den anvendte Beregningsmaaade — at relativere Stigningerne til det samme Dag fastlagte Basalstofskifte — er sikkert at foretrække fremfor at beregne Stigningerne ud fra et Gennemsnit af de i hele Forsøgsperioden opnaaede Basalværdier. Indenfor samme Dag er Værdierne for Iltförbruget særdeles konstante. Den sidste Dag i Træningsperioden (2—5) opnaaede jeg i Tidsrummet mellem 11³⁰ og 5 følgende Værdier ved en Række Bestemmelser med ca. en halv Times Mellemrum:

890 — 906 — 890 — 881 — 906 — 906 — 898 — 890 — 906. Gennemsnit 893,6.

Ogsaa i den Periode, hvor Stofskiftet laa betydeligt lavere, var de paa samme Dag opnaaede Bestemmelser meget konstante, hvilket blandt andet fremgaar af det d. 11—6 udførte Forsøg (se Side 66).

Med Indgift af *Glykokol* er der med denne Hund udført 4 Forsøg; tre, i hvilke der er indgivet 7 g, og et, i hvilket der er indgivet den dobbelte Mængde.

11—5—26			12—5—26			28—5—26		
	780			834			763	
	780			834			754	
	780			834			745	
	7 g			7 g			7 g	
0 ³⁰	955	22,4	0 ³⁰	1018	22,0	0 ³⁰	861	14,2
1 ¹⁵	989	26,8	1 ¹⁵	1007	20,8	1 ¹⁵	879	16,2
2	972	24,6	2	998	18,5	2	861	14,2
3	972	24,6	3 ¹⁰	972	16,6	3	879	16,2
4	920	18,0	4 ²⁰	890	6,7	4	843	11,6
5	903	15,8	5 ³⁰	862	3,4	5	808	7,3
6	885	13,5						
16—6—26								
				763				
				754				
				745				
				14 g				
			0 ³⁰	852	13,0			
			1 ¹⁵	921	22,0			
			2	972	29,0			
			2 ⁴⁵	940	24,6			
			3 ³⁰	972	29,0			
			4 ³⁰	972	29,0			
			5 ³⁰	940	24,6			

Det ses af disse Forsøg, at Stigningen i Iltoptagelsen efter Indgift af 7 g Glykokol varierer noget i de forskellige Forsøg, uden at der kan siges at være nogen regelmæssig Afhængighed af Forsørdiernes Højde.

Indgift af 14 g fremkalder en Stigning, hvis Toppunkt ikke naar synderligt over, hvad der *kan* findes efter Indgift af kun 7 g, men som til Gengæld holder sig omkring Maximum gennem længere Tid.

Med Indgift af 7 g *Natriumacetat* er der udført tre Forsøg foruden de nedenfor omtalte, hvor der i Tilslutning til Acetatindgiften gaves Glykokol.

	4—5—26		6—5—26		20—5—26
	867		842		723
	871		838		732
	875		834		740
	7 g		7 g		7 g
0 ³⁰	1004 15,3	0 ⁴⁰	990 18,0	0 ³⁰	877 19,8
1	937 7,8	1 ²⁵	937 11,8	1 ¹⁰	770 5,2
1 ⁸⁰	854 ÷ 1,9	2 ¹⁰	875 4,3	1 ⁴⁰	740 1,1
		3	825		
			838 (0)		
		3 ³⁰	850		

I en Mængde paa ca. 1 g pr. Kilo fremkalder Natriumacetat en hurtigt indtrædende Stigning i Iltforbruget, der naar Maximum allerede en halv Time efter Indgiften. Stigningen er kun af kort Varighed, idet den efter ca. 2 Timers Forløb er svundet. Der er altsaa i disse Forsøg en meget betydeligere Forskel paa Virkningen af Glykokol og Acetat, end der er iagttaget hos narkotiserede Kæpiner, hvor vel ogsaa Virkningen af Acetat syntes noget kortvarigere end Virkningen af Glykokol, men kun i ringe Grad.

En af de første Dage, hvor jeg havde gjort Forsøg med Indgift af Acetat, blev der, da Virkningen paa Iltoptagelsen havde fortaget sig, indgivet Glykokol. Der fremkaldtes herved en langt stærkere Stigning i Iltforbruget end ved Indgift af Glykokol uden forudgaaende Acetatindgift. Denne paa den første Dag tilfældigt anvendte Fremgangsmaade med at indgive Glykokol straks efter, at Stofskiftet er vendt tilbage til Basalværdierne efter en forudgaaende Acetatindgift, har jeg forsøgt ialt tre Gange. Alle tre Forsøg har givet samme Resultat.

10—5—26			25—5—26			31—5—26		
780			749			717		
780			741			726		
780			732			735		
7 g Acetat			7 g Acetat			7 g Acetat		
0 ³⁰	892	14,3	0 ³⁰	884	19,2	0 ³⁰	860	18,4
1	807	3,5	1 ²⁰	798	7,7	1 ¹⁵	771	6,2
1 ⁴⁵	780	0	2	749	1,1	2	708	÷2,5
7 g Glykokol			7 g Glykokol			7 g Glykokol		
0 ³⁰	994	27,4	0 ³⁰	910	22,8	0 ³⁰	913	25,7
1 ²⁰	1078	38,2	1 ²⁰	928	25,2	1 ¹⁵	949	30,7
2	1129	44,7	2	980	32,3	2	972	34,0
3	1155	48,0	3	1030	39,0	3	1009	39,0

Af Datoerne for Forsøgene fremgaar det, at de er foretaget afvekslende med de med Glykokol alene udførte, saaledes at Forskellen i Virkning af Glykokol dels med, dels uden forudgaaende Acetatindgift sikkert kun kan tilskrives netop denne forudgaaende Indgift af Acetat. Forskellen maa betegnes som endogsaa meget betydelig. Jeg har senere forsøgt at reproducere disse Forsøg med Hund 4, men ikke haft synderligt Held hermed, væsentligst dog paa Grund af, at den Hund daarligt taalte Acetat i blot nogenlunde store Doser (se Side 79).

Med *Alanin* i en Mængde paa 7 g er der med Hund 1 udført to Forsøg.

8—6—26			23—6—26		
824			832		
815			832		
806			832		
7 g			7 g		
0 ³⁰	944	15,8	0 ³⁰	936	12,5
1 ¹⁵	928	13,4	1 ¹⁵	918	10,3
2	928	13,4	2	918	10,3
2 ⁴⁵	894	9,7	3	918	10,3
3 ³⁰	878	7,7	4	901	8,1
4 ¹⁵	878	7,7	5	901	8,1
5	860	5,5			

Stigningerne i Iltoptagelsen er i disse Forsøg noget ringere end efter den tilsvarende Vægtmængde Glykokol.

Endelig er der med denne Hund udført et Forsøg med *Natriumglykolat* og et Forsøg med *Natriumlaktat*, for begge Stoffers Vedkommende i Mængder paa 7 g. Forsøg paa Indgift af større Doser har resulteret i Opkastninger eller stærke Diarrhéer.

4—6—26			11—6—26		
	765			772	
		756			766
	746			760	
	7 g Laktat			7 g Glykolat	
0 ³⁰	767	1,5	0 ³⁰	825	7,7
1	730	÷3,4	1 ¹⁵	750	÷2,1
2	722	÷5,8	2	737	÷3,8
			3	737	÷3,8

Efter Indgiften af Laktat kommer der overhovedet ingen Stigning i Iltoptagelsen, men kun et moderat Fald. Efter Glykolatet er der en meget moderat Forøgelse af Iltforbruget i den første Bestemmelse efter Indgiften; men herefter gaar Stofskiftet straks ned paa Værdier, der ligger lidt under Forforsøgenes. Dette Resultat stemmer forsaavidt godt overens med de i Kaninforsøgene opnaaede, som ogsaa disse Forsøg viste en ringere Virkning af Oxysyrerne end af Acetat.

Propionsyre neutraliseret med Natriumhydroxyd fremkaldte voldsomme Opkastninger hos Hunden, saaledes at Forsøg med dette Stof desværre var udelukket.

Hund 2.

Som allerede nævnt, er det kun lykkedes at udføre et Par Bestemmelser med dette Dyr, da det meget hurtigt efter Forsøgenes Begyndelse blev sygt og døde. Naar jeg medtager de to Forsøg udført med *Glykokol* paa denne Hund, er det kun, fordi det ene af disse gav det ejendommelige Resultat, at der overhovedet ingen Stigning af Iltoptagelsen indtraadte. Noget tilsvarende har jeg ikke iagttaget i noget andet med Hunde udført Forsøg. Forsøget

er sikkert paalideligt og har derfor en vis Interesse ved at vise, at Aminosyrevirkningen paa Stofskiftet kan udeblive.

De med Hund 2 udførte Forsøg er følgende:

4—10—26	14—10—26	21—10—26	26—10—26
553	553	591	610
543 553	548	591 595	600
572	543	591	591
543		610	
		591	
	6 g Glykokol		6 g Glykokol
	1 648 18,2		1 610 1,6
	2 686 25,2		2 591 ÷ 1,5
	3 686 25,2		3 600 0
	4 667 21,8		4 629 4,8

Den 29—10—26 fandtes ved Forforsøg et Iltforbrug paa 629 ccm. Hunden havde denne Dag let forhøjet Temperatur og en begyndende Stomatitis. Der blev derfor ikke gjort Forsøg. I Løbet af en Uge døde Dyret højfebrilt og med stærk purulent Stomatitis. Sektionen viste desuden en lille Pneumoni i venstre Lunge. Den udeblivende Reaktion paa Glykokol d. 26—10 maa ganske utvivlsomt sættes i Forbindelse med Dyrets Sygdom. Paa Forsøgsdagen frembød Hunden dog intet Tegn paa allerede da at være sygt. Basalværdierne for denne Dag er de samme som de d. 21—10 opnaaede, og alt i alt er det gode konstante Værdier, som er opnaaet med dette Dyr, saa der er næppe Mulighed for, at den udeblivende Reaktion d. 26—10 skyldes Forsøgsfejl.

Naar jeg tillægger denne Iagttagelse nogen Interesse, er det, fordi den synes at vise, at Aminosyrevirkningen paa Stofskiftet *kan* udeblive af Aarsager, som iøvrigt ikke medfører manifeste gennemgribende Forandringer i Organismen.

Hund 3.

Denne Hund var ligesom Hund 2 i meget lang Træning, før det lykkedes at opnaa tilfredsstillende konstante Resultater med den. Fra den sidste Del af Træningsperioden skal jeg meddele

nogle Bestemmelser for at give et Indtryk af, hvor konstant det tilsidst var muligt at faa Bestemmelserne til at ligge indenfor samme Dag. Bestemmelserne er foretaget med en halv til en Times Mellemrum.

10—10—26 8,2 Kg.	13—10—26 8,2 Kg.	15—10—26 8,0 Kg.	22—10—26 7,8 Kg.
728	717	728	688
708	728	728	679
698	698	717	688
688	689	737	670
		728	688

I nær Tilknytning til disse Basalbestemmelser udførtes to Forsøg med Indgift af *Glykokol*.

27—10—26 7,7 Kg.	1—11—26 7,6 Kg.
630	620
620	625
610	629
8 g Glykokol	8 g Glykokol
1 705 13,7	1 713 14,1
2 715 15,3	2 723 15,7
3 759 22,4	3 760 21,6
Afbrudt p. G. a.	4 785 25,6
Uro	5 760 21,6
	6 720 15,2

Man ser en ret ensartet Reaktion i de to Tilfælde. Stigningerne i Iltforbruget svarer ret nøje til de, der er iagttaget hos Hund 1 og Hund 2.

Hunden tabte i denne Periode stadig i Vægt og led noget af Diarrhé, hvorfor det var nødvendigt at indskyde en kortere Pause i Forsøgene. Da Hunden atter blev taget i Brug 18—11, var Vægten aftaget til 7 Kg, og man opnaaede følgende Værdier for Basalstofskiftet:

18—11—26	20—11—26	22—11—26
637	610	590
637	570	570
618	581	
618		

I den herpaa følgende Maaned udførtes der en Række vellykkede Forsøg med Dyret. Vægten var dog i denne Periode stadigt stigende, indtil den ved Forsøgenes Afslutning igen havde naaet 8 Kg. Iltforbruget i fastende Tilstand er svarende hertil stigende gennem hele Perioden fra omkring 620 ccm pr. 15 Min. til omkring 700 ccm.

Forsøg med 1 g Glykokol pr. Kilo:

	23—11—26	6—12—26	16—12—26	20—12—26
	7 Kg.	7,3 Kg.	7,9 Kg.	8 Kg.
	610	667	667	705
	620	657	667	705
	630	648	667	705
	7 g	7,3 g	7,8 g	8 g
1	695 12,3	795 21,0	795 19,2	849 20,4
2	705 13,9	795 21,0	804 20,5	831 17,9
3	732 18,4	804 22,4	804 20,5	831 17,9
4	768 24,2	777 18,3	777 16,5	813 15,3
5	723 16,9	741 12,8	759 13,8	796 12,9
6			741 11,1	

Det ses, at den i disse Forsøg fundne Stigning i Iltoptagelsen efter Indgift af 1 g Glykokol pr. Kilo er ret konstant. Dette er forsaavidt bemærkelsesværdigt, som Basalværdierne er ret varierende paa de forskellige Forsøgsdage. Den i dette Arbejde anvendte Maade at udtrykke Stigningerne paa, nemlig i Procent af det samme Dag fundne Basalforbrug, synes efter dette at være særdeles anvendelig.

Med Indgift af den dobbelte Mængde Glykokol er der udført et Forsøg. Resultatet af dette var følgende:

27	11—27	
	7 Kg.	
	629	
	610	
	591	
	14 g Glykokol	
1	732	20,0
2	750	23,0
3	768	25,8
4	768	25,8
5	777	27,3
(8	741	21,5)

Til Trods for det ret lave Basalstofskifte er Stigningens Toppunkt ikke meget højere end, hvad der er fundet i Forsøgene med den halve Mængde Glykokol; om en Stigning til den dobbelte Højde er der i hvert Fald ikke Tale. Derimod er Stigningen aabenbart saa meget længere varende, at det er højst sandsynligt, at den samlede Stigning efter Indgift af 14 g Glykokol er dobbelt saa stærk som efter 7 g. Dette Resultat stemmer altsaa godt overens med det paa Hund 1 opnaaede.

Ved Indgift af 100 g *Kød*, en Mængde, der indeholder omtrent samme Kvælstofmængde som 14 g Glykokol, fandtes følgende Resultat:

7—12—26		
7,4 Kg.		
676		
671		
667		
100 g Kød		
1	766	14,2
2	804	19,8
3	832	22,5
4	832	22,5
5	832	22,5

Den i Forsøget fundne Stigning er meget lig den, der iagttoges efter 14 g Glykokol, omend Stofskiftet synes at stige noget langsommere.

Med 1 g *Alanin* pr. Kilo er der udført et enkelt Forsøg; ligeledes med 1 g *Glutaminsyre* pr. Kilo.

18-12-26			31-11-26		
7,9 Kg.			7,1 Kg.		
695			638		
705 698			610 622		
695			619		
7,8 g Alanin			7 g Glutaminsyre		
1	813	16,4	1	667	7,2
2	805	15,3	2	667	7,2
3	805	15,3	3	686	10,3
4	780	11,6			
5	740	6,0			

Ligesom i Forsøgene med Hund 1 ses der her en noget svagere Stigning efter Indgift af Alanin end efter Glykokol i samme Vægtmængde.

Glutaminsyre synes at fremkalde en tydelig Stigning i Iltoptagelsen, der dog kun beløber sig til ca. det halve af Stigningen efter Glykokol. Da Spørgsmaalet om, hvorvidt Glutaminsyre overhovedet er i Stand til at paavirke Energiomsætningen, er af afgørende Betydning for Opfattelsen af Aminosyrernes og dermed Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning, skal jeg gøre opmærksom paa, at dette Forsøg med Glutaminsyre var ualmindelig vellykket. Kurverne var absolut regelmæssige, og Hunden sov tilsyneladende under alle Bestemmelserne.

Endelig er der med denne Hund udført tre Bestemmelser med Indgift af 25 g *Glukose*.

2—12 26 7,2 Kg.			4—12—26 7,1 Kg.			22—12—26 8,0 Kg.		
648			610			686		
648			620			695		
648			629			705		
25 g Glukose			25 g Glukose			25 g Glukose		
0 ³⁵	759	17,1	1	714	15,5	0 ³⁶	808	16,2
1 ²⁰	732	13,0	2	629	1,4	1	768	10,5
2	657	1,4	3	591	÷4,6	2	741	6,6
2 ⁴⁰	648	0						

Forsøgene viser, at Glukose selv i saa stor en Mængde som ca. 3,5 g pr. Kilo kun fremkalder en meget kortvarig Stigning i Stofskiftet. Allerede 2 Timer efter Indgiften er Iltforbruget vendt tilbage til fastende Værdier. Nogen fremtrædende Forskel i de tre Forsøg ses ikke. I det sidste, hvor Hunden er i bedre Ernæringstilstand end i de første, er der endnu en let Forhøjelse af Iltforbruget 2 Timer efter Indgiften; men Forskellen paa dette og de andre Forsøg er dog saa ringe, at man ikke tør lægge alt for stor Vægt paa dette Forhold. Det er dog muligt, at Forskellen er reel, da man efter *Johanssons* tidligere omtalte Forsøg (107) skulde vente, at Stigningen efter Kulhydrater vilde vise sig ringere i daarligere end i god Ernæringstilstand.

Hund 4.

De med Hund 4 udførte Forsøg strækker sig over et Tidsrum af godt et Aar. Som allerede tidligere nævnt, har der dog indenfor denne Tid været flere Perioder, i hvilke Dyret ikke var anvendeligt til Forsøg. Den Tid, i hvilken det har været anvendt, bliver herved delt i fire Forsøgsperioder. Indenfor samme Perioder har de Værdier, som opnaaedes hos Hunden i fastende Tilstand, været meget konstante, selvom Variationerne har været stærkere end de, der ses i en Række Bestemmelser udført paa samme Dag. Fra Periode til Periode har der derimod været ikke helt ubetyd-

lige Variationer i Basalstofskiftet. Disse Variationer kan i hvert Fald ikke udelukkende henføres til Forandringer i Legemsvægten, hvilket ses af følgende Oversigt:

	Periode 1 11—4 til 12—5—27 25—26 Kg.	Periode 2 18—8 til 29—9—27 23—24 Kg.	Periode 3 18—10 til 5—12—27 24 Kg.
Basalværdier:	1460	1351	1560
	1540	1423	1649
	Periode 4 24—3 til 12—5—28 24—25 Kg.		
	1379		
	1455		

De angivne Basalværdier er opgivet i Kubikcentimeter Ilt pr. 15 Minutter og er de indenfor Perioden fundne Yderpunkter. Forskellen paa Periode 1 paa den ene Side og Periode 2 og 4 paa den anden kan maaske have sin Aarsag i Nedgangen i Legemsvægten. Den ret betydeligt højere Beliggenhed af Basalværdierne i Periode 3 lader sig imidlertid ikke henføre til Forandringer i Legemsvægten.

Spørgsmaalet om Basalstofskiftets Konstans har været Genstand for megen Diskussion og er for saa vidt et Problem for sig, som det her ikke kan lade sig gøre at trænge dybere ind i. Jeg skal derfor indskrænke mig til at anføre et Par af de i de seneste Aar fremkomne Arbejder vedrørende Basalstofskiftet hos Hunde. *Hedon L.* (90) har hos normale Hunde fundet meget konstante Værdier for Basalstofskiftet gennem to Aar, idet Variationerne ikke har overskredet 10%. *Steinhaus A. H.* (205) har paa den anden Side fundet betydelige Variationer i Basalstofskiftet hos samme Hund og taler om, at der forekommer spontane Svingninger i Basalstofskiftet, som muligvis kan sættes i Forbindelse med Aars-tiderne. De højeste Værdier er fundet om Sommeren, hvilket forøvrigt ikke stemmer med min Iagttagelse. Det højeste Tal for Gennemsnitsværdien for de i en Uge udførte Bestemmelser er

950 Kal. pr. Kvadratmeter (Juli), og laveste Tal, ligeledes Gennemsnit for en Uge, er 710 (November). I Betragtning af, at disse Tal er Gennemsnitstal for de i en Uge udførte Bestemmelser, er den her iagttagne Variation meget betydelig. Mine Tal er Gennemsnitstal for de paa samme Dag opnaaede Værdier, i Reglen to Bestemmelser. *Steinhaus* regner med, at man hos samme Hund under Betingelser, der maa betegnes som »basale«, kan vente at finde Variationer paa indtil 30%, naar Bestemmelserne foretages paa forskelligt Tidspunkt. De af mig iagttagne Variationer i Basalstofskiftet fra Periode til Periode overskrider altsaa ikke, hvad andre Undersøgere har iagttaget. For at give et Indtryk af Forsværdiernes Variation indenfor samme Periode har jeg indtegnet Værdierne for disse fra 1ste Periode i et Koordinatsystem med Iltforbruget i ccm pr. 15 Minutter som Ordinat og Datoerne for Bestemmelserne som Abscisse. (Fig. 3).

For at lette Oversigten over Forsøgene skal de med Indgift af samme Stof udførte Forsøg meddeles samlet, selv naar de er udført i forskellige Perioder. Perioden, i hvilken Forsøget er udført, anføres sammen med Datoen.

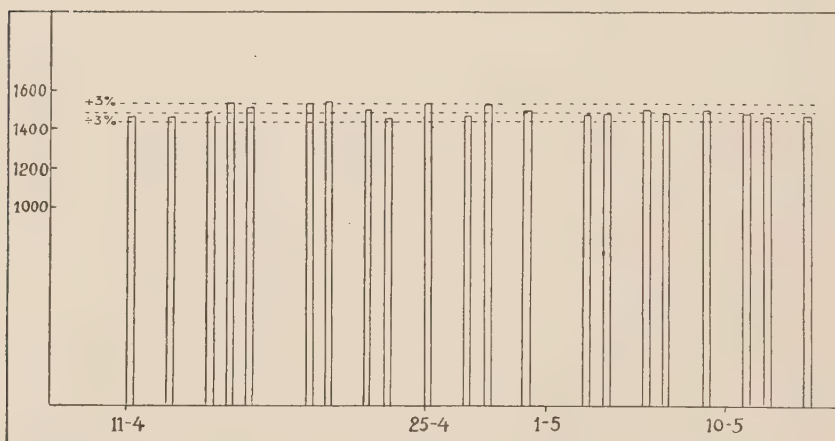


Fig. 3.

Grafisk Fremstilling af Basalstofskiftet hos Hund 4 i Periode 1.
Abscisse: Forsøgsdage. Ordinat: Iltforbrug pr. 15 Min. i ccm.

Basalbestemmelser.

11—4—27 (Periode 1) 25,5 Kg.	14—4—27 (Periode 1) 25,6 Kg.	18—8—27 (Periode 2) 23,7 Kg.	20—8—27 (Periode 2) 23,8 Kg.
1460	1505	1402	1420
1425	1475	1427	1400
1477 1466	1475 1492	1370 1397	1375 1398
1492	1540	1427	1385
	1505	1402	1420
	1475	1382	1385
		1370	
	23—8—27 (Periode 2) 23,8 Kg.	18—10—27 (Periode 3) 24,2 Kg.	
	1418	1685	
	1335	1615	
	1405	1600	
	1365 1374	1655 1649	
	1345	1655	
	1345	1685	
	1405		

Det vil af disse Tal ses, at de Værdier, som opnaas for Basalstofskiftet indenfor samme Dag, er meget konstante, idet Variationen kan angives som $\pm 3\%$ i Forhold til Gennemsnittet. Bestemmelserne er foretaget med Mellemrum paa 30 til 45 Minutter.

Forsøg med Indgift af Vand + Kødekstrakt.

13—4—27 (Periode 1) 25,5 Kg.	5—11—27 (Periode 3) 24,0 Kg.	25—11—27 (Periode 3) 23,9 Kg.
1465	1590	1650
1497 1463	1590	1643
1465	1590	1635
1430		
300 ccm Vand + Kødekstrakt	300 ccm Vand + Kødekstrakt	300 ccm Vand + Kødekstrakt
0 ²⁰ 1465 0	1 1640 3,2	1 1650 0
1 ¹⁵ 1497 2,5	2 1590 0	2 1600 ÷2,6
2 1465 0	3 1655 4,1	3 1650 0
	4 1670 5,0	4 1650 0
	5 1640 3,2	
	10—4—28 (Periode 4) 24,3 Kg.	
	1423	
	1439	
	1455	
	300 ccm Vand + Kødekstrakt	
	1 1423 ÷1,1	
	2 1471 2,2	
	3 1471 2,2	
	4 1423 ÷1,1	

Det ses af disse Forsøg, at Indgift af den i alle Forsøgene anvendte Vandmængde tilsat en ringe Mængde Liebigs Kødekstrakt ikke influerer paa Stofskiftet i paaviselig Grad. Det skal bemærkes, at Opløsningerne indgives opvarmet til omkring Legemstemperatur.

Forsøg med Indgift af Glykokol.

	19—4—27 (Periode 1) 26,1 Kg.		6—5—27 (Periode 1) 26,0 Kg.		25—8—27 (Periode 2) 23,8 Kg.
	1510		1485		1402
	1532		1502		1378
	1555		1519		1354
	15 g		15 g		15 g
1	1875 22,4		1825 21,5		1970 42,3
2	1860 21,4		1825 21,5		1732 25,0
3	1690 10,3		1688 12,4		1630 17,6
4	1660 8,4		1688 12,4		1600 15,4
5	1605 5,2		1655 10,2		1550 11,8
	25—9—27 (Periode 2) 24,0 Kg.		30—11—27 (Periode 3) 24,0 Kg.		
	1415		1670		
	1423		1635		
	1431		1610		
	15 g		15 g		
1	1920 34,8		1975 20,8		
2	1785 25,4		1940 18,6		
3	1680 18,0		1822 11,4		
4	1630 14,5		1808 10,0		
5	1542 8,4		1740 6,4		

Det ses af Forsøgene, at Stigningen i Iltforbruget efter Indgift af 15 g Glykokol er særdeles vel udtalt. I Perioderne 1 og 3 er Stigningen ganske ens, medens det synes, som om den er kendelig stærkere i Periode 2. Dette bestyrkes i høj Grad deraf, at Stigningen efter Indgift af Alanin forholdt sig paa ganske samme Vis i denne Periode (se Side 87). Den stærkere Stigning i Iltforbruget i Periode 2 beror ikke blot paa, at der her relativeres til et lavere Basalstofskifte; ogsaa Merforbruget af Ilt i absolut Tal er større i denne Periode end i de andre. Fra Periode 4 findes intet Forsøg

med 15 g Glykokol; men de nedenfor anførte Forsøg med andre Mængder synes egentlig ikke at tyde paa, at der i denne Periode, i hvilken Basalstofskiftet laa omtrent paa samme Niveau som i Periode 2, er en tilsvarende særlig stærk Virkning af Aminosyreindgift.

Af Forsøg med Glykokol i andre Mængder end de 15 g, som for Hund 4 har været »Normaldosis«, er der udført følgende:

	15-4-27 (Periode 1) 25,6 Kg.		29-3-28 (Periode 4) 24,4 Kg.		31-3-28 (Periode 4) 24,4 Kg.		2-4-28 (Periode 4) 24,5 Kg.	
	1540		1438		1418		1488	
	1505	1535		1429		1435		1473
	1570		1420		1451		1458	
	25 g		10 g		20 g		30 g	
1	2020	32,2	1740	21,7	1898	32,3	2075	40,9
2	2200	42,6	1525	6,7	1703	19,7	1911	29,7
3	1915	24,7	1525	6,7	1575	9,8	1800	21,5
4	1685	9,8	1490	4,3	1605	11,8	1607	9,1
5	1570	2,3			1605	11,8	1576	7,0
6	1475	÷3,9						

Medens det første af disse Forsøg mere tilfældigt er udført med Mængden 25 g (det er det allerførste Forsøg udført med Hund 4), er de andre tre, der er foretaget umiddelbart efter hinanden i Periode 4, udført med det Formaal at efterprøve det Forhold, som var iagttaget hos Hund 1 og 3, nemlig at en Forøgelse af den indgivne Glykokolmængde ikke i nævneværdig Grad paavirker den fremkaldte Stignings Toppunkt, men snarere kun bevirker, at Stigningens Varighed forøges. De med Hund 4 opnaaede Resultater stemmer ikke hermed. Ganske vist stiger Maximumtilvæksten i Iltforbruget, naar den indgivne Mængde forøges i Forholdet 1 : 2 : 3, kun i Forholdet 1 : 1,5 : 2; men det nævnte Forhold træder dog ikke tydeligt frem. Aarsagen til denne Forskel paa Resultatet opnaaet paa de smaa og paa den store Hund er muligvis at søge i, at de

indgivne Mængder er relativt mindre i Forsøgene med den store end i Forsøgene med de smaa. Det er muligt, at en yderligere Forøgelse af den indgivne Mængde udover de 30 g ikke vilde have øget Stigningens Maximum yderligere. At man med en vis Dosis maa naa til at fremkalde Maximum af, hvad Organismen kan præstere af Forøgelse af Energiomsætningen, maa betragtes som givet, ligegyldigt hvilke Forestillinger man gør sig om Aarsagen til Stofskiftestigningen, og at den til Fremkaldelse af den maximale Stigning nødvendige Dosis samt Størrelsen af den maximale Stigning kan variere fra Individ til Individ, er højst sandsynligt; mine Forsøg synes i hvert Fald at tyde derpaa. I de senere udførte Forsøg med Indgift af Kasein traadte hos Hund 4 det samme Forhold frem, som er set hos de mindre Hunde, nemlig, at en Forøgelse af Indgiften, naar denne har naaet en vis Størrelse, ikke yderligere øger Stofskiftestigningens Maximum, men kun dennes Varighed.

Naar jeg har udført Forsøg til at belyse dette Spørgsmaal, har det sin Aarsag i, at det er af Interesse for Tydningen af nogle af de i *Lusks* Laboratorium saa yndede »Suppositionsforsøg«, som jeg senere skal vende tilbage til.

Den paa Hund 1 gjorde Iagttagelse, at en forudgaaende Indgift af Acetat bevirker, at en derpaa følgende Indgift af Glykokol fremkalder en stærkere Stigning i Stofskiftet end normalt, har jeg, som tidligere nævnt, søgt at reproducere med Hund 4. Jeg stødte imidlertid her paa den Vanskelighed, at Hund 4 kun daarligt taalte Acetat. Faa Minutter efter, at en Opløsning af Acetat var indhældt i Ventriklen, begyndte Dyret at klø sine Ører paa det voldsomste samt at ryste Hovedet energisk. Der er ikke Tvivl om, at Acetat hos dette Dyr fremkaldte en intens Ørekløe, et bizzart Symptom, som ikke er iagttaget hos Hund 1. Dyret var det første Kvarter efter Indgiften meget uroligt, og kun ved at klø dets Ører var det muligt at berolige det nogenlunde. Allerede efter et Kvarters Forløb syntes Kløen at aftage, og det var muligt at faa Dyret til at lægge sig roligt paa Madrassen. Selvom det altsaa var muligt at holde Dyret i nogenlunde Ro i nogen Tid, før den første Bestemmelse skulde foretages (en halv Time efter Indgiften), maa man dog regne med, at denne første Bestemmelse ikke er paalidelig. Den her iagttagne ejendommelige Virkning af Acetat kan utvivlsomt ikke opfattes som en lokalt irriterende Virkning paa

Ventriklen, men maa skyldes resorberet Acetat. Fænomenet viser da, hvor overordentlig hurtigt et saadant letopløseligt Stof resorberes, idet Virkningen indtraadte 3—5 Minutter efter Indhældningen i Ventriklen. For i saa ringe Grad som muligt at faa fremkaldt denne kedelige Bivirkning gik jeg ned til at anvende en meget ringe Acetatmængde (7 g) i det første Forsøg, hvor der efter Acetat skulde indgives Glykokol. Da man imidlertid herved ikke kunde vente at faa en tydeligt udtalt Virkning, prøvede jeg i næste Forsøg at indgive Glykokol samtidigt med Acetatet. Denne Fremgangsmaade er berettiget, da Virkningen paa Stofskiftet af 7 g Acetat praktisk talt er svundet allerede, naar den første Bestemmelse efter Glykokolindgiften skal finde Sted, nemlig 1 Time efter. Senere, da jeg ikke var saa bange for, at Dyret muligvis skulde blive angst for Forsøgene paa Grund af Acetatets Bivirkning, har jeg udført et Forsøg med Indgift af 15 g Acetat og paa følgende Indgift af Glykokol. Resultaterne har været følgende:

30—4—27 (Periode 1) 25,9 Kg.			7—5—27 (Periode 1) 25,9 Kg.			26—4—28 (Periode 4) 23,8 Kg.		
1512			1495			1407		
	1495			1478			1390	
1478			1460			1372		
7 g Acetat			7 g Acetat + 15 g Glykokol			15 g Acetat		
0 ⁸⁰	1715	14,7	1	1990	34,7	0 ⁴⁵	2226	60,2
1	1540	3,0	2	1940	31,3	1 ³⁰	1527	9,9
	15 g Glykokol		3	1700	15,0	2	1442	3,7
1	1830	22,4	4	1598	8,1		15 g Glykokol	
2	2000	33,7	5	1550	4,9	1	2091	50,4
3	1760	17,7	6	1565	5,9	2	1820	31,0
4	1645	10,0				3	1613	16,4

Resultatet af de to første af disse Forsøg, som er udført i Periode 1, maa sammenlignes med de i denne Periode opnaaede Virkninger af 15 g Glykokol (se Side 77). Der synes da ikke at være Tvivl om, at Reaktionen paa Glykokol er stærkere efter forud-

gaaende Acetatindgift, selvom Forholdet ikke træder nær saa tydeligt frem i disse Forsøg som i Forsøgene med Hund 1. Dette lader sig utvungent forklare som beroende paa, at den anvendte Acetatmængde er betydeligt mindre i Forsøgene med Hund 4. I det i Periode 4 udførte Forsøg er der indgivet 15 g Acetat. Selve Acetatindgiften fremkalder i dette Forsøg en meget betydelig Stigning i Stofskiftet, der først efter 2 Timers Forløb er nogenlunde klinget af. Den derpaa følgende Indgift af Glykokol fremkalder en Stigning, der, sammenlignet med den i samme Periode opnaaede Stigning efter 20 g Glykokol, maa betegnes som i tydelig Grad forøget udover det normale. Heller ikke her er Forandringen fra det normale dog saa stærk som i Forsøgene med Hund 1, navnlig fordi Stigningen saa hurtigt begynder at aftage. Medvirkende hertil kan muligvis det Forhold være, at Acetat i sig selv fremkalder en langt betydeligere Stigning i Energiomsætningen hos Hund 4 end hos Hund 1; i hvert Fald medfører dette, at Indgiften af Glykokol først har kunnet finde Sted paa et Tidspunkt, der ligger betydeligt senere i Forhold til Acetatindgiften end Tilfældet har været i Forsøgene med Hund 1. Jeg skal senere i den almindelige Diskussion komme tilbage til disse Forsøg, som til Trods for Forskellen i Forsøgene med de to Hunde dog synes mig at være overbevisende.

Med oral Indgift af Glykokol raader jeg foruden de her meddelte Forsøg endnu kun over eet, der imidlertid kræver en speciel Omtale, da det er udført under særlige Forhold.

Natten mellem den 25. og 26. November —27 havde Hunden, der paa dette Tidspunkt sov i Dyrestalden, brudt ind i et Kaninbur og dræbt en Kanin. Det maa have drejet sig om et meget betydeligt Arbejde for Dyret, idet Kaninburet var anbragt paa Væggen i en saadan Højde, at Hunden kun har kunnet naa det ved at springe et godt Stykke i Vejret. Til Trods herfor var det lykkedes den at sønderrive Staaltraadsgitteret i Buret samt sønderbide et ret svært Brædt, som var slaaet over nederste Del af Gitteret netop for at beskytte det mod Hunden, der — uagtet den ellers var et umaadelig roligt og fredeligt Dyr, nærmest af et paa-faldende ladt Temperament — i denne Periode ogsaa tidligere havde gjort Attentat paa Kaninburene, omend paa noget mindre energisk Vis. (Denne større Livlighed hos Dyret i hele denne Periode

(Periode 3) har maaske været medvirkende til, at Basalværdierne i Periode 3 laa højere end i de andre Perioder.)

Om Morgen den tidligt den 26—11 var Hunden meget udmattet og medtaget af Nattens Anstrengelser. Da den omkring Klokken 1 Em. blev taget i Forsøg, var den stadig uhyre mat. Den kunde knapt selv springe op og ned af det lave Bord med Trækassen, hvori den laa under Bestemmelserne af Iltoptagelsen. Iøvrigt gjorde den et naturligt Indtryk, og Respirationen var rolig og regelmæssig. Iltforbruget fandtes stærkt forøget. Der blev nu udført et Forsøg med Indgift af Glykokol for at se, hvorledes Reaktionen herpaa forholdt sig under disse specielle Forhold.

	26—11—27	
	(Periode 3)	
	23,8 Kg.	
	1835	
		1835
	1835	
		15 g
1	2090	13,9
2	2090	13,9
3	2025	10,2

Det ses, at Stigningen i Iltoptagelsen her er betydeligt mindre end normalt. Dette beror ikke blot paa, at Merforbruget af Ilt relativt til et højere Basalforbrug, men ogsaa i absolut Maal er Merforbruget ringere end normalt. Under hele Forsøget var Dyret overordentlig roligt og ganske afslappet. Sammenholdt med den lagttagelse, at Stigningen efter Glykokol i Periode 2, hvor Basalstofskiftet var særlig lavt, er fundet stærkere end paa andre Tidspunkter, synes dette Fund at tyde paa, at Stigningen i Iltforbruget efter Indgift af Glykokol er desto lavere, jo højere Basalstofskiftet ligger.

Endnu de følgende Dage holdt Basalstofskiftet sig forhøjet. (De paa disse Dage udførte Forsøg skal omtales i Sammenhæng med tilsvarende Forsøg fra andre Tidspunkter, idet da blot skal

henvises til det paa dette Sted meddelte om de specielle Forhold, som her gjorde sig gældende). Dagen efter det stærke natlige Arbejde 5: 26—11 var Iltforbruget, som meddelt, 1835 ccm i 15 Min. Den 27—11 var det 1787, den 29—11 1669, og endelig den 30—11 1635. Først dette sidste Tal ligger indenfor, hvad der iøvrigt er fundet i Periode 3.

I Literaturen synes der at foreligge relativt faa Meddelelser om en saadan langvarig Eftervirkning af et Muskelarbejde. *Wisshart* (232) meddeler dog, at hun efter et middelstærkt Muskelarbejde af en Times Varighed, udført med Haandergometer, har fundet Basalstofskiftet forøget endnu næste Dag, hvilket vil sige 21 Timer efter Arbejdets Ophør. Den iagttagne Stigning er imidlertid saa ringe, at den ikke kan betegnes som sikker. — En tydeligt udtalt Eftervirkning af et i en kortere Tid udført meget kraftigt Muskelarbejde er iagttaget af *Lindhard* (128), der hos et Forsøgsindivid, der havde deltaget i et Cyklevæddeløb, Dagen efter fandt Basalstofskiftet forøget med 19%, tre Dage efter med 11,5%, og først fjerde Dagen naaedes normale Værdier.

Derimod foreligger der i Literaturen mange Meddelelser om, at Basalstofskiftet forøges af en længere Træningsperiode, ogsaa naar det i denne Periode udførte Arbejde ikke er betydeligt. *Lusk* og *Dubois* (136) har hos Hunde fundet en Forøgelse af Basalstofskiftet paa 17,5% efter en Periode, hvor Dyrene havde Lejlighed til at faa nogen Motion, i Forhold til en Periode, hvor de holdtes i Bur. Efter at de igen var anbragt i Bur, sank Basalstofskiftet atter. Hos Sportsfolk har *Ilzhöfer* (103) fundet en Forøgelse af Basalstofskiftet paa 20% i Træningsperioden. *Steinhaus* (205) har i sine Forsøg med Hunde ikke iagttaget sikre Forandringer i Basalstofskiftet afhængig af, om Dyrene arbejdede (Trædemølle) eller holdtes i Ro, men slutter forøvrigt af sine Forsøg kun, at det i hvert Fald ved langsom Optræning er muligt at faa en Hund til at taale selv meget svært Arbejde, uden at Dyrets Basalstofskifte paavirkes. — Min Hund maa sikkert betegnes som ganske utrænnet, da den Motion, som det var muligt at skaffe Dyret, var meget ringe. Der er da næppe noget paafaldende i den iagttagne langvarige Virkning paa Basalstofskiftet, navnlig naar man tager i Betragtning, at det udførte Arbejde ganske utvivlsomt har været meget voldsomt og er blevet gennemført med en Energi, som man

næppe faar en Hund til at lægge i et tvungent Arbejde. Endnu to Døgn efter Arbejdet var Hunden tydeligt paavirket deraf, idet den var mat og uvillig til at røre sig samt havde vanskeligt ved at springe op paa Bordet.

Naar dette specielle Forsøg gøres til Genstand for en lidt udførligere Omtale, beror det paa, at jeg er af den Opfattelse, at den ringere specifikke dynamiske Virkning af Glykokol, som er iagttaget her, ikke lader sig forklare efter den *Rubnerske* Kompensationstheori. En Nedsættelse af Virkningen paa Energiomsætningen gennem en kompensatorisk Indskrænkning af Energiomsætningen i Muskulaturen, saaledes som *Rubner* regner med ved aktiv kemisk Varmeregulation, er efter min Formening meget lidet sandsynlig i dette Forsøg, hvor Dyret netop var saa fuldkommen afslappet som maaske ingensinde ellers. Hvis dette er rigtigt, faar Forsøget, til Trods for at det er isoleret, en vis Interesse.

Med *subcutan Injection af Glykokol* har jeg udført to Forsøg. Den subcutane Administrationsmaade er ogsaa blevet anvendt af *Rapport* i nogle Forsøg. Paa Forhaand betragtede jeg denne Fremgangsmaade som lidet heldig, idet jeg mente, at subcutan Injection af en ikke ringe Mængde stærkt hypertontisk Væske maatte smerte Dyret og gøre det mindre roligt. Det var imidlertid forbløffende, saa lidt Injectionen paaavirkede Hunden. I det første Forsøg reagerede den praktisk talt ikke paa Injectionen, hvorimod denne i det andet Forsøg syntes at genere den en Del. Ved Bestemmelsernes Begyndelse (en halv Time efter Injectionen) var Dyret dog i begge Forsøg tilsyneladende faldet fuldstændigt til Ro.

5—5—28 (Periode 4) 24,9 Kg.			8—5—28 (Periode 4) 24,8 Kg.		
1408			1402		
1426			1402		
1443			1402		
15 g			15 g		
0 ³⁰	1832	28,4	0 ³⁰	1778	26,8
1	1951	36,8	1	1743	24,3
2	1765	23,8	2	1557	11,0
3	1645	15,4	3	1540	9,8
4	1560	9,4	4	1454	3,7

Tilskyndelsen til disse Forsøg har ligget i *Liebeschütz-Plaut* og *Schadows* Meddelelse (122) om, at de paa Hunde kun har været i Stand til at fremkalde en Virkning paa Energiomsætningen ved enteral Indgift af Aminosyrer, derimod ikke ved intravenøs Injection, hvilket førte til den Antagelse, at Stofskiftetestningen udløstes fra Tarmkanalen. Den nævnte Iagttagelse staar imidlertid ganske isoleret, og heller ikke mine Forsøg er i Overensstemmelse hermed. Intravenøs Injection er ikke forsøgt paa Hunde; men i mine Forsøg med Katte raader jeg over flere Forsøg, hvor intravenøs Injection af Aminosyrer har fremkaldt samme Virkning paa Energiomsætningen som enteral Tilførsel (se senere).

Forsøg med Indgift af Natriumacetat.

Foruden de allerede refererede Forsøg, hvor der i Tilslutning til en Indgift af Acetat er indgivet Glykokol, raader jeg over to Forsøg med Acetatindgift.

	16—4—27 (Periode 1)		20—4—27 (Periode 1)	
	26,0 Kg.		26,1 Kg.	
	1485		1500	
	1512		1540	
	1540		1580	
	25 g		15 g	
0 ³⁰	2365 55,1	0 ³⁰	2285 48,5	
1	1945 28,7	1	1880 22,1	
1 ⁴⁵	1980 30,9	1 ⁴⁵	1615 4,9	
2 ³⁰	1680 11,1			
3 ¹⁵	1520 0			

Paa Grund af de tidligere omtalte Bivirkninger er disse Bestemmelser maaske ikke absolut sikre. Da Dyret imidlertid, bortset fra at Respirationen i første Bestemmelse var stærkt paaskyndet, iøvrigt ikke under Forsøgene viste nogen iagttagelig Uro, er der dog ikke Tvivl om, at Acetat ogsaa hos denne Hund har en specifik Virkning paa Energiomsætningen. Stigningen i Stofskiftet

er hos Hund 4 ganske overordentlig stærk og ogsaa en Del længere varende end hos Hund 1, omend den tydeligt adskiller sig fra Virkningen af Glykokol ved en hurtigere Tilbagevenden til Basalværdierne, end Tilfældet er efter Indgift af dette sidstnævnte Stof.

Forsøg med Indgift af Natriumglykolat.

25—4—27 (Periode 1) 26,0 Kg.			1—9—27 (Periode 2) 23,3 Kg.			28—10—27 (Periode 3) 24,2 Kg.		
1490			1385			1655		
1555	1528			1368			1643	
1540			1350			1630		
15 g			15 g			15 g		
0 ³⁰	1670	9,3	0 ³⁰	1385	1,2	0 ³⁰	1655	0,8
1	1585	3,7	1	1385	1,2	1	1685	2,6
1 ⁴⁵	1635	7,0	1 ⁴⁵	1450	6,0	2	1630	0
2 ⁴⁵	1540	1,0	2 ³⁰	1350	÷1,3			
3 ¹⁵	1523	0						
1—12—27 (Periode 3) 24,1 Kg.			24—4—28 (Periode 4) 23,9 Kg.					
1605			1383					
1623			1400					
1640			1417					
17 g			15 g					
1	1720	6,0	1	1432	2,3			
2	1672	3,0	2	1383	÷1,2			
3	1640	1,0	3	1383	÷1,2			
4	1575	÷3,0						
5	1623	0						

De i disse Forsøg iagttagne Svingninger i Iltoptagelsen er saa ringe, at det vil være mest berettiget af Forsøgene at slutte, at Natriumglykolat i Doser paa 15—17 g ingen Indflydelse har paa Energiomsætningen hos Hund 4. Forskellen paa Virkningen af Acetat og Glykolat er her saa fremtrædende, at den ikke nærmere behøver at fremhæves.

Forsøg med Indgift af Alanin.

	22—4—27 (Periode 1) 26,1 Kg.	12—5—27 (Periode 1) 26,0 Kg.	31—8—27 (Periode 2) 23,3 Kg.
	1482	1443	1367
	1498	1460	1351
	1515	1477	1335
	15 g	15 g	15 g
1	1845 23,1	1760 20,5	1805 33,5
2	1780 18,8	1725 18,1	1618 19,8
3	1700 13,4	1678 14,9	1510 11,8
4	1665 11,1	1642 12,4	1510 11,8
5	1532 2,3	1590 8,8	1465 8,4
6		1467 0	1367 1,2

	29—9—27 (Periode 2) 23,9 Kg.	21—10—27 (Periode 3) 24,2 Kg.	17—11—27 (Periode 3) 24,2 Kg.	28—3—28 (Periode 4) 24,6 Kg.
	1380	1600	1590	1442
	1395	1590	1590	1432
	1410	1580	1590	1422
	15 g	15 g	15 g	15 g
1	1760 26,1	1895 19,2	1976 24,2	1830 27,8
2	1700 21,8	1810 13,8	1825 14,8	1607 12,2
3	1630 16,8	1755 10,4	1760 10,7	1562 9,1
4	1580 13,2	1738 9,3	1711 7,7	1510 5,5
5	1510 8,2		1675 5,3	1525 6,5
6	1445 3,6			

Stigningerne i Iltoptagelsen er i disse Forsøg med Indgift af 15 g Alanin i nogen Grad ringere end i Forsøgene med 15 g Glykokol. Forskellen er dog ikke saa stor som i Forsøgene med Hund 1 og Hund 3. I Betragtning af, at der med Hund 4 er udført et større Antal Forsøg med de to Aminosyrer, maa de med denne Hund udførte Forsøg dog regnes for den sikreste Basis for en Sammenligning af deres Virkning. Paa Fig. 4 er gengivet Gennemsnits-

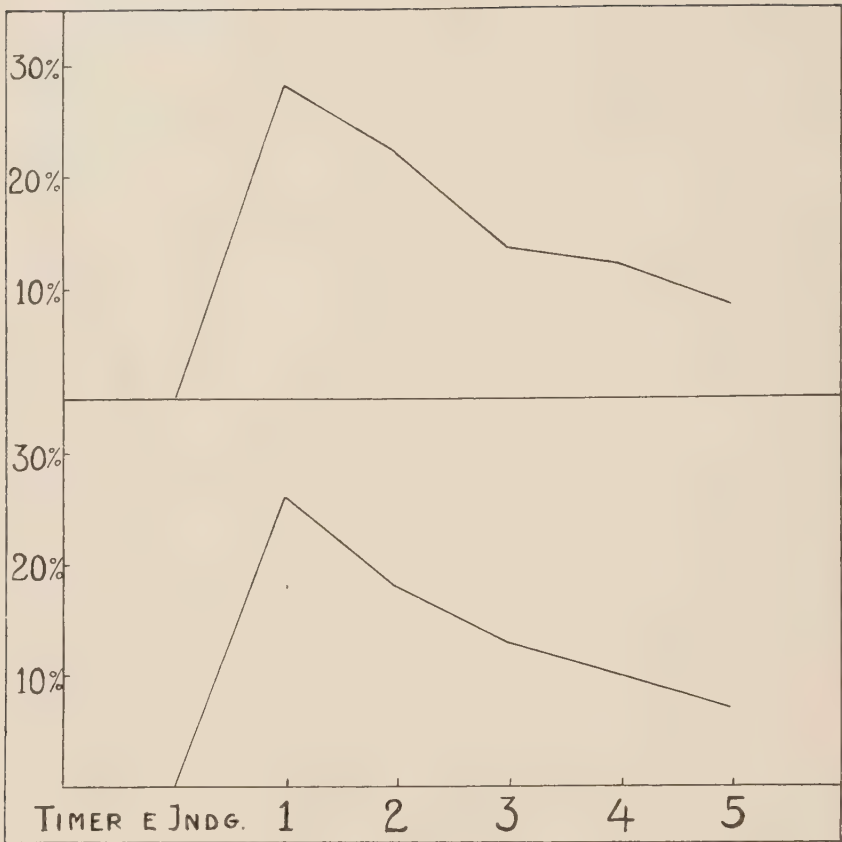


Fig. 4.

Gennemsnitskurver over den procentiske Stigning i Iltforbruget i Forsøgene med oral Indgift af Glykokol (øverst) og Alanin (nederst). Abscisse: Tid i Timer efter Indgift. Ordinaten: Stigning i Iltforbrug i %.

kurver for Stofskiftetestigningen i de fem med 15 g Glykokol og de 7 med 15 g Alanin udførte Forsøg. Beregner man igen den gennemsnitlige Stigning i de første fem Timer af disse Kurver, kommer man i Glykokolforsøgene til en Stigning paa 17% og i Alaninforsøgene til en Stigning paa 14,7%. Med andre Ord udgør Stigningen efter Alanin kun 86,5% af den af Glykokol fremkaldte. Dette kan sammenholdes med, at en vis Mængde Alanin kun indeholder 84,3% af den i samme Vægtmængde Glykokol værende Kvælstofmængde. — Disse Beregninger, der kan siges at tyde paa Stofskiftetestigningens Afhængighed af den indgivne Kvælstof-

mængde, er selvfølgelig kun meget omtrentlige, dels fordi kun Ilt-optagelsen er bestemt, dels og navnlig fordi Stigningerne ikke er fulgt helt til Ende.

Vil man til Trods for disse Mangler vove sig længere ud i omtrentlige Beregninger for at danne sig et Skøn over den absolutte Værdi af Merforbruget af Energi pr. indgivet Gram Kvælstof, kommer man til et Merforbrug paa ca. 8 Kal. pr. g Kvælstof i de første fem Timer. Beregningen er foretaget udfra Gennemsnitskurven for Forsøgene med 15 g Glykokol, idet man har regnet med et gennemsnitligt Basalstofskifte paa 1500 ccm Ilt pr. 15 Min. og en kalorisk Kvotient for Ilten paa 4,8 Kal. pr. Liter.

Et enkelt Forsøg er udført med Indgift af 25 g Alanin:

	24—10—27
	(Periode 3)
	24,2 Kg.
	1610
	1590 1625
	1675
	25 g
1	2000 23,0
2	1890 16,3
3	1905 17,2
4	1905 17,2
5	1850 14,8

I dette Forsøg synes det Forhold, som fandtes for Hund 1 og Hund 3, at træde tydeligt frem, nemlig at en Forøgelse af den indgivne Mængde ikke behøver at paavirke Stigningens Maximum i nævneværdig Grad, men kan ses kun at forøge Stigningens Varighed. (Forsøget maa nærmest sammenlignes med det den 21—10 udførte Forsøg med 15 g Alanin).

Forsøg med Indgift af Ammoniumlaktat.

	1—11—27 (Periode 3) 24,0 Kg.		7—11—27 (Periode 3) 23,9 Kg.		9—11—27 (Periode 3) 24,0 Kg.	
	1640		1620		1660	
		1600		1595		1610
	1560		1570		1560	
		15 g		18 g		18 g
1	1860	16,2	2035	27,5	2022	25,6
2	1824	14,0	1870	17,2	1835	14,0
3	1725	7,8	1840	15,4	1860	15,5
4	1792	12,0	1805	13,1	1780	10,6
5	1740	8,7	1703	6,8	1770	10,0

	12—11—27 (Periode 3) 24,0 Kg.		24—3—28 (Periode 4) 24,5 Kg.		4—4—28 (Periode 4) 24,3 Kg.		25—4—28 (Periode 4) 24,0 Kg.	
	1560		1440		1407		1390	
		1560		1455		1416		1408
	1560		1470		1425		1425	
		18 g		18 g		18 g		18 g
1	1930	23,7	1660	14,1	1623	14,6	1866	30,9
2	1795	15,0	1695	16,4	1680	18,8	1680	19,3
3	1701	9,1	1560	7,2	1592	12,4	1560	10,8
4	1701	9,1	1560	7,2	1660	17,2	1492	6,6
5	1640	5,2			1592	12,4	1477	4,9

Af de her meddelte 7 Forsøg er egentlig kun de fire fuldt vellykkede. I det første Forsøg (d. 1—11—27) er den indgivne Mængde noget mindre, end den burde have været, idet Dosis er fastsat til 18 g Ammoniumlaktat, en Mængde, der indeholder samme Kvælstofmængde som 15 g Alanin. I Periode 4 var det meget vanskeligt at faa Hunden til ikke at kaste op efter Indgift af Ammoniumlaktat. I de første i denne Periode udførte Forsøg kom der Opkastning, hvorfor jeg har ment det rettest at lade disse Forsøg helt udgaa, til Trods for at de opkastede Mængder sikkert altid har været ret smaa. Af de fra denne Periode medtagne 3 Forsøg er kun det sidste fuldt vellykket. I det første (d. 24—3) viste

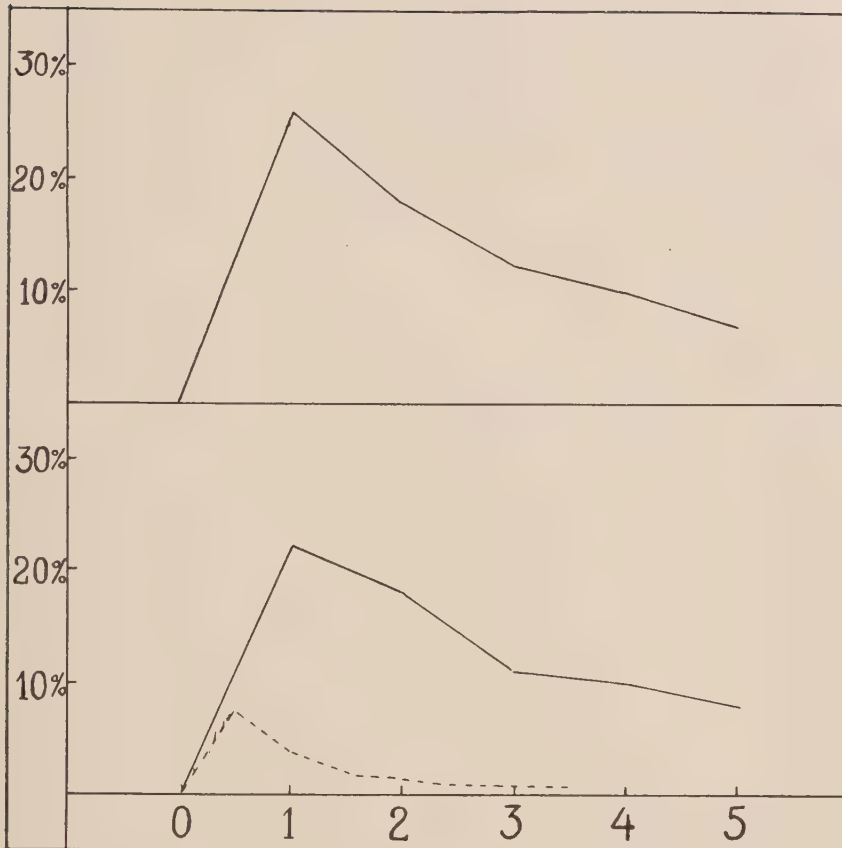


Fig. 5.

Gennemsnitskurver over den procentiske Forøgelse af Iltforbruget i Forsøgene med Alanin (øverst) og Ammoniumlaktat (nederst, optrukket) samt Natriumlaktat (nederst, stiplet).

Hunden Tilbøjelighed til Brækning, som kun kuperedes ved at holde den om Snuden og holde dens Hoved i Vejret i nogen Tid. Den var stærkt savlende og havde utvivlsomt stærk Kvalme. I Forsøget d. 4—4—28 var der intet Tilløb til Opkastning, men Dyret var som i det foregaaende Forsøg stærkt savlende. Begge disse to Forsøg, hvor Hunden var stærkt generet af det indgivne Stof, adskiller sig fra de øvrige deri, at den første Bestemmelse ligger lavt og lavere end den anden. Denne Afvigelse kan utvivlsomt forklares som en Følge af Hundens Nausea. *Hatcher R. A.* og *S. Weis* (89) angiver, at Nausea fremkalder en Pylorustillukning

og en Nedsættelse af Resorptionen. At dette i høj Grad vil kunne komme til at paavirke Forsøg som mine, er indlysende. I det andet af de i Periode 4 udførte Forsøg (d. 4—4—28) kunde Stigningens Forløb tyde paa, at en nedsat Resorption i de første Timer efter Indgiften kompenseres af en relativ stærk Resorption i de senere.

Til Trods for disse mindre Uregelmæssigheder, hvis Aarsag man tilmed med ret stor Sikkerhed kan gøre Rede for, viser Forsøgene dog taget som Helhed, at Ammoniumlaktat fremkalder en Stigning i Iltforbruget, der ikke i væsentlig Grad adskiller sig fra den af en tilsvarende Aminosyremængde fremkaldte. Sammenligner man Gennemsnitskurven for de foran meddelte 7 Alaninforsøg (med Indgift af 15 g) med en Gennemsnitskurve for de syv Forsøg med Ammoniumlaktat, udført med en med Hensyn til Kvælstofindhold ækvivalent Mængde, bliver Overensstemmelsen i de to Stoffers Virkning paa Iltoptagelsen overordentlig slaaende (se Fig. 5).

Den noget lavere Beliggenhed af det første Punkt i Kurven over Forsøgene med Ammoniumlaktat skyldes væsentligst den lave Værdi, som er fundet i første Bestemmelse i Forsøgene den 24—3 og 4—4—28.

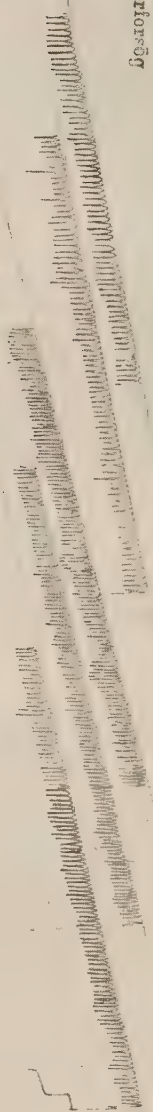
Forsøg med Indgift af Natriumlaktat.

3—5—27 (Periode 1) 26,0 Kg.			11—5—27 (Periode 1) 26,0 Kg.			26—10—27 (Periode 3) 24,1 Kg.		
1500			1480			1680		
1475			1480			1595	1635	
1450			1480			1630		
19 g			19 g			19 g		
0 ³⁰	1665	12,9	0 ³⁰	1635	10,5	0 ³⁰	1650	0,9
1	1550	5,1	1	1582	6,8	1	1650	0,9
2	1480	0	2	1582	6,8	2	1680	2,8
3	1480	0	3	1480	0	3	1630	0
4	1515	2,7						

8—11—27 (Periode 3) 23,9 Kg.			14—4—28 (Periode 4) 24,0 Kg.			3—11—27 (Periode 3) 24,1 Kg.		
1625			1405			1600		
	1600			1418			1615	
1575			1430			1630		
	19 g			19 g			38 g	
1	1640	2,5	0 ³⁰	1507	6,3	1	1630	0,9
2	1625	1,6	1	1475	4,0	2	1700	5,3
3	1680	5,0	2	1410	0	3	1800	11,4
4	1625	1,6	3	1447	2,0	4	1735	7,4
5	1640	2,5	4	1454	2,5	5	1700	5,3
			5	1405	÷1,0			

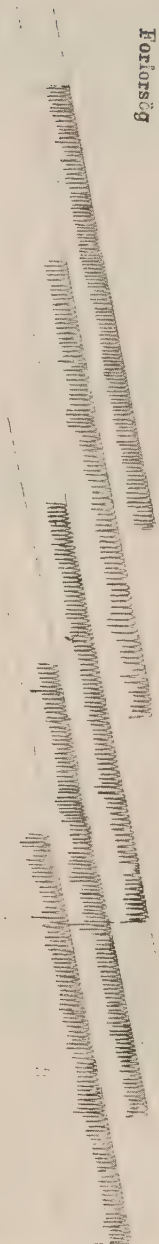
Af disse Forsøg fremgaar det, at Natriumlaktat i Mængder svarende til de i Forsøgene med Ammoniumlaktat anvendte kun har en meget svag og usikker Virkning paa Energiomsætningen. Der er i Bestemmelser foretaget allerede en halv Time efter Indgiften fundet Stigninger i Iltoptagelsen, der er saa store, at de sikkert er reelle; men de paa senere Tidspunkter fundne Værdier for Iltoptagelsen afviger gennemgaaende kun i saa ringe Grad fra Værdierne i Forforsøgene, at det er tvivlsomt, om man tør regne med nogen Forøgelse af Energiomsætningen. Alene det, at der ikke efter Indgiften af Natriumlaktat ses Værdier for Iltforbruget, der ligger under Forforsøgenes Gennemsnit, kan maaske opfattes som et Tegn paa, at Stoffet har en ganske svag Virkning paa Energiomsætningen. Herpaa tyder ogsaa, at den større Mængde paa 38 g synes at have en umiskendelig Virkning paa Iltoptagelsen. Hvad enten man nu vil tyde disse Forsøg saaledes, at Natriumlaktat har en ganske svag Virkning paa Energiomsætningen eller slet ingen Virkning har, saa bliver dog Forskellen paa Virkningen af Ammoniumlaktat og Natriumlaktat meget iøjnefaldende. Paa Fig. 5 (se Side 91) findes en Gennemsnitskurve for Forsøgene med 19 g Natriumlaktat. Det ses af Kurverne tydeligt, at medens Ammoniumlaktatets Virkning paa Iltoptagelsen praktisk talt er den samme som Alaninets, afviger Natriumlaktatets meget stærkt herfra. Jeg tillægger disse Forsøg stor Betydning. For at give et Indtryk af Forsøgenes utvivlsomme Paalidelighed er der paa Fig. 6

Forsøg



Ammoniumlaktat

Forsøg



Natriumlaktat

Fig. 6.

Respirationskurver fra Hund 4. Øverst fra et Forsøg med Ammoniumlaktat. Nederst fra et Forsøg med Natriumlaktat. I begge Forsøg stammer de to Kurver længst til venstre fra Forperioden.

gengivet Respirationskurverne fra et af Forsøgene med Ammoniumlaktat og et af Forsøgene med Natriumlaktat. Selv uden nogen Udmaaling af Kurverne vil den store Forskel paa de to Forsøg let ses. De to Kurver øverst til venstre i hvert Forsøg er Forbestemmelserne. I Forsøget med Ammoniumlaktat ser man, hvorledes de derpaa følgende Kurver antager et stejlere Forløb, mens Kurverne i Forsøget med Natriumlaktat holder sig praktisk talt parallele med Forbestemmelsernes Kurver.

Forsøg med Indgift af Ammoniumklorid.

	3—12—27 (Periode 3) 24,1 Kg.	5—12—27 (Periode 3) 24,2 Kg.	26—3—28 (Periode 4) 24,6 Kg.
	1622	1578	1390
	1639	1586	1406
	1656	1594	1422
	9 g	9 g	9 g
1	2015 22,9	2030 28,0	1662 17,8
2	1860 13,5	1903 20,0	1677 19,3
3	1880 14,8	1835 15,7	1525 8,4
4	1845 12,6	1800 13,5	1430 1,7
5	1802 10,0	1766 11,4	
	12—4—28 (Periode 4) 24,2 Kg.	18—4—28 (Periode 4) 24,0 Kg.	
	1430	1361	
	1446	1379	
	1462	1397	
	9 g	9 g	
1	1755 21,3	1733 25,7	
2	1670 15,4	1548 12,3	
3	1567 8,4	1565 13,5	
4	1522 5,2	1515 9,9	
5		1482 6,7	

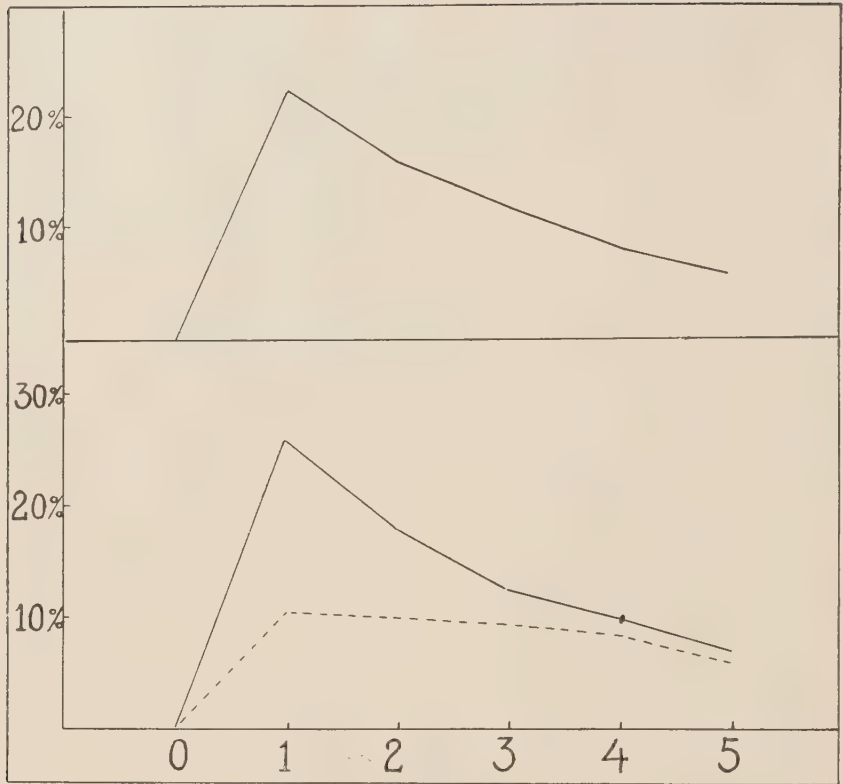


Fig. 7.

Gennemsnitskurver over den procentiske Forøgelse af Iltforbruget i Forsøgene med Ammoniumklorid (øverst) og Alanin (nederst, optrukket) samt Glutaminsyre (nederst, stiplet).

Ogsaa i disse med Ammoniumklorid udførte Forsøg har der for de første to Forsøg i Periode 4 gjort sig de samme Forhold gældende som ved Forsøgene med Ammoniumlaktat. Navnlig d. 26—3 var Hunden efter Indgiften stærkt savlende og havde utvivlsomt stærk Kvalme. Ogsaa i dette Forsøg er den første Værdi lavere end den følgende. Stigningen er i det hele ringere end i de øvrige. Paa Fig. 7 er Gennemsnitskurven for de fem med Ammoniumklorid udførte Forsøg sammenstillet med Gennemsnitskurven for Alaninforsøgene. De anvendte Mængder af de to Stoffer indeholder samme Kvælstofmængde. Virkningen ses at være meget nær overensstemmende, navnlig i Betragtning af, at der blandt Forsøgene med Ammoniumklorid er to, hvor Virkningen er paafaldende ringe, hvilket trykker Gennemsnitskurven noget.

Forsøg med Indgift af Ammoniumglykolat.

Foruden de med Ammoniumklorid og Ammoniumlaktat udførte Forsøg har jeg i et enkelt Forsøg undersøgt Virkningen af Ammoniumglykolat i en Mængde, der svarer til 15 g Glykokol α : 18,5 g.

Resultatet af Forsøget var følgende:

	2—12—27	
	(Periode 3)	
	24,1 Kg.	
	1612	
	1612	
	1612	
	18,5 g Amm-glykolat	
1	1975	22,5
2	1870	16,0
3	1815	12,6
4	1800	11,7
5	1730	7,3

Forsøg med Indgift af Natriumklorid.

	28—11—27		19—3—28	
	(Periode 3)		(Periode 4)	
	23,9 Kg.		25,0 Kg.	
	1800		1475	
	1780	1787		1475
	1780		1475	
	10 g		10 g	
1	1800		1	1460 $\div$ 1,0
2	1765 $\div$ 1,2		2	1460 $\div$ 1,0
3	1815 1,6		3	1460 $\div$ 1,0
4	1780			

Af disse to Forsøg er det første udført i de Dage i Periode 3, hvor Stofskiftet var forhøjet paa Grund af forudgaaende Muskelarbejde, og tjener til at vise, at Stofskiftet i disse Dage holdt sig konstant indenfor et Tidsrum af 5—6 Timer, idet man, naar det

andet Forsøg tages med i Betragtning, maa kunne regne med, at Natriumklorid i den anvendte Mængde ikke influerer paa Energiomsætningen. Sammenholder man de forskellige Forsøg med Natrium- og Ammoniumsalte, ses det, at Natriumsaltene af Saltsyre, Mælkesyre og Glykolsyre ingen eller i hvert Fald ingen udtalt Virkning har paa Energiomsætningen, medens alle de tilsvarende Ammoniumsalte har en tydelig Virkning, der ret nøje svarer til den af en Aminosyremængde med samme Kvælstofindhold fremkaldte.

Forsøg med Glutaminsyre neutraliseret med Natriumkarbonat.

	4-5-27 (Periode 1) 26,0 Kg.	14-5-27 (Periode 1) 25,8 Kg.	14-11-27 (Periode 3) 24,0 Kg.
	1500	1480	1595
	1482	1463	1595
	1465	1446	1595
	15 g	15 g	15 g
1	1545 4,2	1732 18,4	1730 8,5
2	1610 8,6	1715 17,2	1730 8,5
3	1650 10,6	1615 10,4	1760 10,4
4	1562 5,4	1615 10,4	1730 8,5
5	1482 0	1585 8,0	1730 8,5
	18-11-27 (Periode 3) 24,3 Kg.	21-11-27 (Periode 3) 24,2 Kg.	
	1565	1610	
	1590	1602	
	1615	1595	
	15 g	15 g	
1	1750 10,0	1780 11,1	
2	1735 9,1	1745 8,9	
3	1735 9,1	1715 7,0	
4	1750 10,0	1745 8,9	
5	1700 6,9	1715 7,0	

Jeg har i disse Forsøg kæmpet med den samme Vanskelighed som i Forsøgene med Ammoniumsalte, nemlig den, at Hunden fik Kvalme og Brækningstilbøjlighed efter Indhældningen i Ventrikkelen. En Del Forsøg er derfor gaaet tabt paa Grund af, at en Del af det indgivne Stof kastedes op. I de her meddelte Forsøg har Hunden taalt Stoffet godt, og der har ingen Symptomer paa Kvalme været. Dette gælder navnlig de i Periode 3 udførte Forsøg. (I denne Periode taalte Hunden ogsaa Ammoniumsalte usædvanlig godt). Overensstemmelsen mellem de tre sidste, i Periode 3 udførte, Forsøg er særdeles god. Det andet i Tabellen opførte Forsøg (d. 14—5—27) afviger i ikke ringe Grad fra de andre, navnlig derved, at Stigningen i Iltoptagelsen i de første to Timer efter Indgiften er en Del højere end i Flertallet af Forsøgene. Alt i alt synes Forsøgene mig dog at vise, at Glutaminsyre fremkalder en Forøgelse af Energiomsætningen. Stigningerne i Iltoptagelsen er ikke store, men maa dog i Betragtning af den Regelmæssighed, hvormed de optræder og fastholdes, siges at ligge sikkert udenfor Forsøgsfejlenes Grænse. En vægtig Bekræftelse af disse Forsøgs Paalidelighed ser jeg i den Overensstemmelse, der er mellem dem og det paa Hund 3 opnaaede Resultat (se Side 71).

Paa Fig. 7 Side 96 er Gennemsnitskurven for de fem Forsøg med Glutaminsyre gengivet til Sammenligning med Gennemsnitskurven for de med 15 g Alanin udførte Forsøg. Kurven for Glutaminsyreforsøgene viser i de fem første Timer efter Indgiften en gennemsnitlig Stigning paa 8,8%. Den anvendte Glutaminsyremængde indeholder 60% af Kvælstofmængden i 15 g Alanin. Den gennemsnitlige Stigning i de første fem Timer var for Alanin 14,7%. Det ses da, at beregnet udfra Alaninforsøgene skulde den anvendte Glutaminsyremængde efter Kvælstofindholdet give en Stigning paa netop 8,8%. Denne minutøse Overensstemmelse kan selvfølgelig kun betragtes som en Tilfældighed. Afvigelserne mellem de forskellige Forsøg er saa store, at en saadan Overensstemmelse ikke kunde ventes, og, hvad endnu vigtigere er, Stigningerne er ikke fulgt til Ende, saaledes at den sidste Del af Stigningerne udmærket godt kan, og ogsaa højst sandsynligt vil, forstyrre denne nøje Overensstemmelse, idet det synes, som om Stofskiftet i Glutaminsyreforsøgene har en langsommere faldende Tendens end i Alaninforsøgene. Det er dog tvivlsomt, om Forholdet mellem

Stigningerne i Iltforbruget i Alanin- og Glutaminsyreforsøgene herved kan forrykkes saa stærkt, at enhver Antydning af Parallelisme mellem Stigningens Intensitet og Kvælstofindholdet forsvinder. Uden at lægge nogensomhelst Vægt paa den nævnte meget nøje Overensstemmelse mener jeg dog, støttet paa et alment Skøn, at turde sige, at Forsøgene viser, at Glutaminsyre udøver en Indflydelse paa Stofskiftet, der i Forhold til dens Kvælstofindhold er af en lignende Størrelsesorden som den af Glykokol og Alanin udfoldede Virkning.

*Forsøg med Indgift af Asparaginsyre neutraliseret
med Natriumkarbonat.*

	16—11—27 (Periode 3) 24,2 Kg.	19—11—27 (Periode 3) 24,2 Kg.
	1595	1580
	1610	1597
	1625	1614
	15 g	15 g
1	1795 11,2	1710 7,1
2	1760 9,0	1778 11,2
3	1795 11,2	1752 9,7
4	1725 6,8	1760 10,2
5	1760 9,0	1710 7,1

Det er kun lykkedes at gennemføre disse to Forsøg med Asparaginsyre. Det er derfor egentligt for faa Tal, der er til Raadighed, til at udregne en gennemsnitlig Stigning paa lignende Maade som i de andre Forsøg. Prøver man dog herpaa, finder man i de første fem Timer en gennemsnitlig Stigning i Iltforbruget paa 9,2%. Om dette Tal tør jeg iøvrigt kun udtale, at det ligger det i Glutaminforsøgene fundne meget nær, hvad der forsaavidt ogsaa var at vente, hvis man regner med, at Stigningen er afhængig af den tilførte Kvælstofmængde. Kvælstofindholdet i ligestore Mængder Glutaminsyre og Asparaginsyre forholder sig som 1 : 1,11.

Forsøg med Indgift af Tyrosin opslemmet i Vand.

	12-5-28	
	(Periode 4)	
	24,8 Kg.	
	1453	
	1453	
	1453	
	30 g	
1	1536	5,7
2	1636	12,6
3	1672	15,1
4	1672	15,1
5	1620	11,5

Den anvendte Mængde paa 30 g har et Kvælstofindhold, der ret nøje svarer til Indholdet i 15 g Alanin. Det synes af dette Forsøg at fremgaa, at ogsaa Tyrosin er i Stand til at fremkalde en Forøgelse af Energiomsætningen, og at den fremkaldte Stigning er af lignende Styrke som den af andre Aminosyrer fremkaldte. Den langsomt tiltagende Forøgelse af Iltoptagelsen, som ses i dette Forsøg, maa antages at have sin Aarsag i en langsom Resorption.

Forsøg med Indgift af Kasein.

	4-5-28	2-5-28	6-5-28
	(Periode 4)	(Periode 4)	(Periode 4)
	24,8 Kg.	24,7 Kg.	24,9 Kg.
	1404	1396	1427
	1412	1422	1436
	1420	1448	1444
	17,5 g	35 g	53 g
1	1646 16,6	1635 15,0	1597 11,2
2	1593 12,8	1840 29,4	1698 18,2
3	1627 15,2	1840 29,4	1868 30,1
4	1491 5,4	1736 22,1	1868 30,1
5	1438 1,8	1686 18,6	1937 34,9
6		1583 11,3	1899 32,3

Det ses af disse Forsøg med stigende Mængder Kasein, at man ved at øge Mængden fra 17,5 g til det dobbelte faar en Forøgelse af Energiomsætningen, der baade med Hensyn til Stigningens Maximum og med Hensyn til Stofskiftetigningens Varighed overgaar den af de 17,5 g fremkaldte. Øges den indgivne Mængde yderligere, paavirkes Stofskiftetigningens Maximum ikke i nævneværdig Grad, men Energiomsætningen holder sig længere omkring de maximale Værdier, saaledes at den samlede Stofskiftetigning forøges. Dette Forhold træder tydeligt frem paa Kurverne Fig. 8.

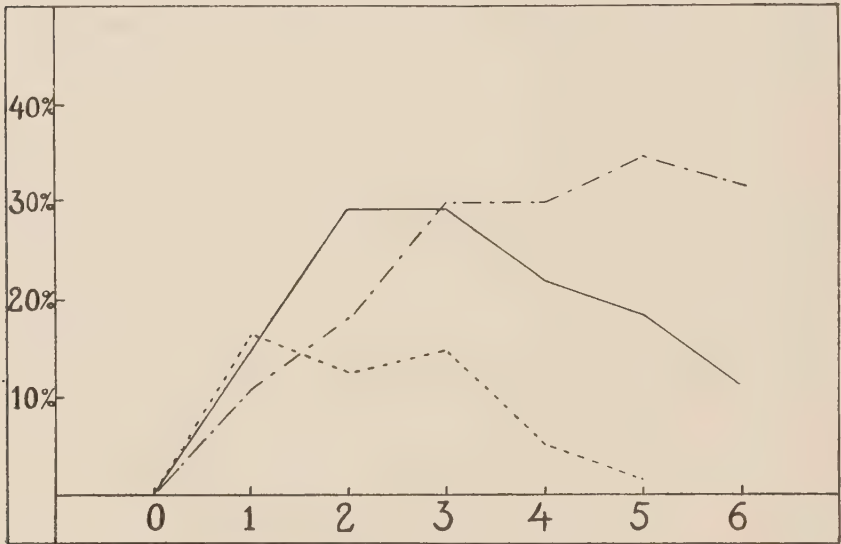


Fig. 8.

Den procentiske Stigning i Iltforbruget efter Indgift af 17,5 g Kasein, ——— 35 g Kasein, —.—.— 53 g Kasein. Abscisse: Tid i Timer eft. Indg.

Det vil erindres, at det samme Forhold er iagttaget hos Hund 1 og Hund 3 i Forsøg med stigende Aminosyremængder, omend det ikke i disse Forsøg traadte fuldt saa tydeligt frem som i de her omtalte Kaseinforsøg. Ogsaa det Side 89 omtalte Forsøg med 25 g Alanin har, sammenlignet med Forsøgene med 15 g, givet et lignende Resultat, hvorimod de Side 78 omtalte Forsøg med stigende Mængder Glykokol i højere Grad ogsaa viser en Summation hvad Stigningens Maximum angaar. Der udtaltes ved Omtalen af disse sidste Forsøg den Formodning, at Aarsagen til Afvigelsen

mellem disse og Resultaterne fra de smaa Hunde kunde tænkes at ligge i, at der til den større Hund er anvendt relativt mindre Aminosyremængder. Kaseinforsøgene kan forsaavidt støtte denne Formodning, som de 35 g, der lige synes at være i Stand til at fremkalde den maximale Stigning, svarer til den største anvendte Glykokolmængde. Det er derfor muligt, at man ved Anvendelse af endnu større Glykokolmængder havde set Forholdet træde tydeligt frem. Man maa dog erindre, at for Stigningen efter Kaseinindgift er det muligt, at det er Spaltningshastigheden i Tarmen, der sætter Grænsen for det Maximum, der kan naas, medens denne ikke kan spille nogen Rolle ved Indgift af en Aminosyre. Her maa Grænsen sættes af Resorptionsevnen, Evnen eller Tilbøjeligheden til at nedbryde Aminosyrer eller maaske Organismens Evne til at reagere paa et eventuelt stofskifteforøgende Irritant. Den Dosis, som er i Stand til at fremkalde det størst mulige Maximum i Stofskiftestigning, behøver derfor ikke at være den samme i Forsøg med Proteinstoffer og i Forsøg med Aminosyrer.

Forsøg med Indgift af Kød samt Urinstof.

11—5—28 (Periode 4) 24,7 Kg.			27—4—28 (Periode 4) 24,0 Kg.		
1432			1446		
1432			1429		
1432			1412		
175 g Kød			10 g Urinstof		
1	1600	11,7	1	1480	3,4
2	1667	16,4	2	1446	1,2
3	1768	23,5	3	1496	4,7
4	1803	25,9	4	1429	0
5	1768	23,5			
6	1712	19,6			

Det ses af disse Forsøg, at en Kødmængde, der svarer til den mellemste af de i de forrige Forsøg anvendte Kaseinmængder, fremkalder en lignende Stigning i Iltoptagelsen som denne. At

Stigningen tiltager langsommere efter Kødindgift end efter Indgift af Kasein, maa antages at have sin naturlige Aarsag i langsommere Fordøjelse af Kødet, som forøvrigt for at lette denne mest muligt blev indgivet i fint hakket Tilstand.

En Urinstofmængde, der ligger meget nær den, der kan dannes af den anvendte Kødsmængde, har ingen sikker Indflydelse paa Iltoptagelsen. En Sammenligning af de to Forsøg viser med Sikkerhed, at det af Proteinstofferne dannede Urinstof som saadant ingen Betydning har som udløsende Moment for Stofskiftetestigningen.

Forsøg med Indgift af Glukose.

	28—4—27 (Periode 1) 26,0 Kg.	9—5—27 (Periode 1) 25,9 Kg.	2—9—27 (Periode 2) 23,4 Kg.
	1515	1475	1370
	1523	1495	1402
	1531	1515	1434
	50 g	50 g	50 g
0 ³⁰	1760 15,6	1740 16,4	1670 19,1
1	1850 21,5	1810 21,1	1670 19,1
1 ⁴⁵	1800 18,1	1760 18,8	1600 14,1
2 ³⁰	1515 0	1445 ÷ 3,3	1450 3,4
3 ¹⁵		1350 ÷ 9,7	
4		1505 0	
	11—11 27 (Periode 3) 23,8 Kg.	29—4 28 (Periode 4) 23,9 Kg.	
	1640	1390	
	1608	1390	
	1575	1390	
	50 g	50 g	
0 ³⁰	1920 19,4	1696 20,9	
1	1960 21,8	1728 24,3	
1 ⁴⁵	1905 18,4	1645 18,3	
2 ³⁰	1560 ÷ 3,0	1390 0	
3 ¹⁵		1286 ÷ 7,5	
4		1424 2,5	

Alle disse Forsøg, der stammer fra alle fire Perioder, viser en forbløffende Overensstemmelse, som maaske bedst fremgaar af Fig. 9, hvor Kurverne for disse fem Forsøg med 50 g Glukose er

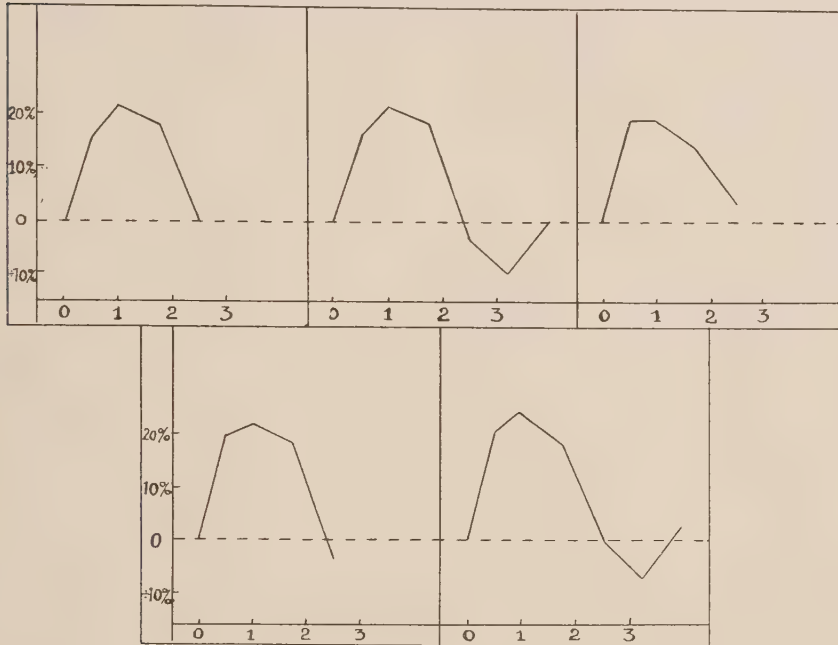


Fig. 9.

Grafisk Fremstilling af den procentiske Variation i Iltforbruget i fem Forsøg med Indgift af 50 g Glukose. Abscisse: Tid i Timer efter Indgiften.

samlet. Det ses, at den af 50 g Glukose fremkaldte Stigning i Iltoptagelsen er umiskendelig, men af ret kort Varighed, idet Iltforbruget allerede efter 2,5 Timers Forløb igen har naaet Værdier, der svarer til Forforsøgenes. Det i nogle af Forsøgene derpaa indtrædende yderligere Fald i Iltoptagelsen er i tilsvarende Forsøg ogsaa iagttaget af *Magnus Levy* (140), der rigtigt gør opmærksom paa, at det, at Værdierne for Iltoptagelsen gaar ned under Forforsøgenes Værdier, ikke behøver at betyde, at Energiomsætningen falder under Basalværdierne, idet den forøgede Kulhydratforbrænding giver en højere kalorisk Kvotient for Ilten. Den overordentlig nøje Overensstemmelse mellem Kurverne for alle Glukosefor-

søgene er for mig en værdifuld Garanti for, at de med Hund 4 udførte Bestemmelser er særdeles paalidelige.

Foruden de her omtalte Forsøg er der udført endnu et med 50 g Glukose, som imidlertid falder i den Periode, hvor Dyrets Stofskifte var forhøjet som Eftervirkning af et stærkt Muskelarbejde, hvorfor det ikke kan betragtes som identisk med de øvrige. Endelig raader jeg over et Forsøg, i hvilket der kun er indgivet 20 g Glukose.

	29—11—27 (Periode 3) 24,0 Kg.	21—4—28 (Periode 4) 23,8 Kg.
	1702	1394
	1635 1669	1403
	1670	1411
	50 g	20 g
0 ³⁰	1860 11,4	1548 10,3
1	1905 14,2	1497 6,9
1 ⁴⁵	1840 10,2	1342 ÷ 4,3
2 ³⁰	1585 ÷ 5,0	1410 0
3 ¹⁵	1670 0	

I det første af disse Forsøg svarer hele Forløbet af Stigningen i Iltoptagelsen meget nøje til de øvrige med 50 g udførte Forsøg, men ligesom Stigningen efter Glykokolindgift er Stigningen efter Glukose paa dette Tidspunkt ringere end ellers.

Forsøget med 20 g Glukose viser, at selv med denne langt ringere Dosis fremkaldes der en Stigning i Iltforbruget, men denne er af meget kort Varighed. Forøvrigt genfinder man i dette Forsøg det samme Fald ned under Forforsøgenes Værdier, som optræder efter Indgift af 50 g.

Forsøg med Indgift af Fruktose.

	20—4—28 (Periode 4) 23,8 Kg.	22—4—28 (Periode 4) 23,9 Kg.	30—4—28 (Periode 4) 24,4 Kg.
	1406	1448	1430
	1406	1422	1430
	1406	1396	1430
	50 g	50 g	50 g
0 ³⁰	1681 19,6	1718 20,8	1773 24,0
1	1630 15,9	1771 24,5	1824 27,6
1 ⁴⁵	1562 11,1	1788 25,7	1824 27,6
2 ³⁰	1527 8,6	1566 10,1	1567 9,6
3 ¹⁵	1510 7,4	1432 0	1430 0
4	1406 0		1446 1,1

Det første af disse tre Forsøg adskiller sig i nogen Grad fra de sidste to. Stigningen er i dette Forsøg mindre høj, men aftager til Gengæld noget langsommere. I de andre Forsøg er hele Stigningens Forløb meget lig det i Glukoseforsøgene fundne, men Stigningen vedvarer dog noget længere, idet der endnu 2,5 Timer efter Indgiften findes en tydelig Forøgelse af Iltoptagelsen. Det for Glukoseforsøgene typiske Fald til Værdier under Forforsøgenes er ikke iagttaget i Fruktoseforsøgene. Alt i alt bliver Merforbruget af Ilt i Forsøgene med Fruktose noget større end i Forsøgene med Glukose, men Forskellen er kun ringe og beror væsentligst kun paa den længere Varighed af Stigningen. Regner man ogsaa med de negative Værdier i Glukoseforsøgene — hvilket er berettiget, hvis man tør regne med, at den respiratoriske Kvotient forandres i lignende Grad af Fruktoseindgift som af Glukose — bliver Forskellen i de to Stoffers Virkning dog saa stor, at det vil være berettiget at slutte, at 50 g Fruktose fremkalder en tydeligt stærkere Forøgelse af Energiomsætningen end 50 g Glukose.

Forsøg med Indgift af Alkohol.

	13—4—28 (Periode 4) 24,0 Kg.	16—4—28 (Periode 4) 24,0 Kg.
	1413	1400
	1395	1400
	1377	1400
	15 g (96%)	15 g (96%)
0 ³⁰	1755 25,8	1760 25,8
1	1681 20,5	1673 19,5
1 ⁴⁵	1597 14,5	1571 12,2
2 ³⁰	1463 4,9	1435 2,5
3 ¹⁵	1413 1,3	1400 0

Den indgivne Alkoholmængde har i de to Forsøg fremkaldt meget nær samme Virkning paa Iltoptagelsen. Denne minder om den af Kulhydrater fremkaldte deri, at den kun er af kort Varighed. I Betragtning af, at den indgivne Alkoholmængde er betydeligt ringere end de i de andre Forsøg anvendte Kulhydratmængder, kan Alkoholens Virkning dog siges at være betydeligt stærkere end Kulhydraternes. Dette er ogsaa fremtrædende, naar man sammenligner Alkoholforsøgene med Forsøget med 20 g Glukose.

De 15 g 96% Alkohol fremkaldte hos Hunden ganske lette Intoxicationssymptomer, bestaaende i lidt usikker Gang. Den var dog i Stand til selv at springe op paa Bordet ved Respirationsapparatet. Iøvrigt var den noget søvrig og sov under Bestemmelserne. Intoxicationssymptomerne var svundet samtidigt med eller lidt før Virkningen paa Iltoptagelsen.

Forsøg med Indgift af Smør.

	10—5—28 (Periode 4) 24,6 Kg.
	1417
	1443
	1468
	100 g
1	1500 2,9
2	1585 9,8
3	1551 7,5
4	1551 7,5
5	1518 5,2

I Betragtning af den betydelige Mængde, der i dette Forsøg er anvendt, sammenlignet med de af andre Stoffer anvendte Mængder, maa den fremkaldte Stigning i Iltoptagelsen betegnes som meget ringe. Hertil kommer, at den lavere kaloriske Kvotient for Ilten ved Fedtforbrænding gør, at Stigningen i Energiomsætningen maa være mindre end Stigningen i Iltoptagelsen. Da Forsøget ikke tillader nogen Slutning om, hvorlænge Stigningen vedligeholdes, er det selvfølgelig umuligt med Bestemthed at udtale sig om Fedtstoffernes specifikke dynamiske Virkning alene paa Basis af dette Forsøg; men det maa dog være berettiget at sige, at den synes at være ringe.

Oversigt over Resultaterne af Forsøgene med Hunde.

De undersøgte Aminosyrer: Glykokol, Alanin, Glutaminsyre, Asparaginsyre samt Tyrosin (eet Forsøg) har alle vist sig i Besiddelse af en specifik dynamisk Virkning.

I Forsøgene med Hund 4 synes de af de forskellige Aminosyrer fremkaldte Stigninger i Iltforbruget at staa i et vist nogenlunde konstant Forhold til den indgivne Kvælstofmængde. Forsøg paa en nærmere Beregning af Stofskiftestigningen i Forhold til den indgivne Kvælstofmængde fører til det Resultat, at Merudgiften beløber sig til ca. 8 Kal. pr. Gram Kvælstof i de første fem Timer efter Indgiften, et Tidsrum, i hvilket langt den væsentligste Del af Stigningen maa antages at falde. Denne Beregning kan dog kun opfattes som et groft Skøn og er baseret paa Gennemsnitsværdierne af en Række Forsøg, i hvilke den indgivne Kvælstofmængde kun har varieret i moderat Grad.

Et tilsvarende Skøn over Merforbruget af Energi i Forhold til den indgivne Kvælstofmængde lader sig vanskeligere gennemføre for de andre Hundes Vedkommende, da Forsøgene her er mindre talrige. De med Hund 1 og 3 udførte Forsøg med ca. 1 g Glykokol pr. Kilo er dog saa talrige, at man maaske kan forsvare at gennemføre en lignende grov Vurdering af Forholdet som forsøgt for Hund 4's Vedkommende. Ved at lægge Gennemsnittet af Forsøgenes første fem Timer til Grund for Beregningen kommer man for Hund 1's Vedkommende til meget nær samme Tal som for Forsøgene med Hund 4. For Hund 3 bliver Tallet lidt lavere, hvilket forsaavidt stemmer med, at Stigningen i Iltforbruget hos denne

Hund synes at have en Tendens til at fortsættes længere end hos de andre.

Det her fremhævede ret konstante Forhold mellem den indgivne Kvælstofmængde og Merforbruget af Energi træder kun tydeligt frem, naar Gennemsnitstallene fra en Række Forsøg lægges til Grund for Beregningen. Fra Forsøg til Forsøg bestaar der en ikke helt ubetydelig Variation.

Forsøgene tillader ikke nogen Bedømmelse af, hvorvidt det samme Forhold mellem optagen Kvælstofmængde og Merudgift af Energi bibeholdes, naar den indgivne Kvælstofmængde varierer mere i Forhold til Legemsvægten, end det har været Tilfældet i de Forsøg, der er talrige nok til at vurdere Forholdet.

Det er paavist, at Stigningen i Iltoptagelsen efter Glykokolindgift er forøget efter en forudgaaende Indgift af Acetat. Dette Forhold træder særlig tydeligt frem i Forsøgene med Hund 1. Afvigelsen er her saa betydelig, at man, selvom Stigningen i Stofskiftet desværre kun har kunnet følges ret kort Tid efter Glykokolindgiften, dog tør formode, at det ovenfor omtalte Forhold mellem Kvælstofmængde og Merudgift under disse Omstændigheder maa være betydeligt forrykket.

I et enkelt Forsøg har man haft Lejlighed til at konstatere, at Virkningen paa Energiomsætningen efter Glykokolindgift ganske kan udeblive, nemlig hos en Hund faa Dage før Udbrudet af en Infektionssygdom, men paa et Tidspunkt, hvor Dyret ingen Symptomer frembød.

I et enkelt Forsøg med Hund 4, hvor Stofskiftet var forøget ud over det normale paa Grund af en Eftervirkning af et stærkt Arbejde, fandtes Stigningen efter Glykokolindgift nedsat i en saadan Grad, at antageligt ogsaa her Forholdet mellem Kvælstofindgift og Merforbrug har været forrykket.

Den af Aminosyrer og Proteinstoffer fremkaldte Stofskiftestignings Toppunkt synes, naar en vis Grænse er naaet, ikke at øges nævneværdigt ved en Forøgelse af den indgivne Mængde. Den samlede Stigning forøges dog, idet Stofskiftestigningen synes at aftage langsommere efter de større Mængder. Dette Forhold træder dog ikke tydeligt frem i de Forsøg med Hund 4, i hvilke der er indgivet stigende Glykokolmængder. Derimod er Forholdet udtalt i de med denne Hund udførte Kaseinforsøg.

Af Forsøg med subcutan Indgift af Glykokol tør det sluttes,

at enteral Tilførsel ikke er en Betingelse for Aminosyrernes stofskifteforøgende Virkning.

Natriumacetat fremkalder en tydelig Forøgelse af Iltoptagelsen. Stigningen adskiller sig fra den af Aminosyrer fremkaldte derved, at den er af betydelig kortere Varighed. Dette træder navnlig tydeligt frem i de med Hund 1 udførte Forsøg.

De til Aminosyrerne Glykokol og Alanin svarende Oxsyrer, Glykolsyre og Mælkesyre, fremkalder, indgivet i Form af Natriumsalte, ingen tydeligt udtalt Stigning i Iltoptagelsen.

De samme Syrers Ammoniumsalte fremkalder derimod Stigninger i Iltoptagelsen af lignende Karakter og Styrke som de af Aminosyrerne fremkaldte. For Ammoniumlaktatets Vedkommende er det lykkedes at paavise en endda meget nøje Overensstemmelse med Virkningen af tilsvarende Alaninmængder.

Ogsaa Ammoniumklorid fremkalder en Forøgelse af Iltoptagelsen, der i Forhold til den indgivne Kvælstofmængde stemmer meget nær overens med Aminosyrernes Virkning.

Urinstof udøver ingen Indflydelse paa Energiomsætningen.

Af disse Forsøg tør det sluttes, at det for Stofskiftestigningen udløsende Moment sandsynligvis er at søge i det Parti af den Række Processer, hvori det intermediære Proteinstofskifte bestaar, der ligger mellem Desamideringsprocessen og det færdigtdannede Urinstof.

Glukose fremkalder i relativt store Doser en veludtalt Forøgelse af Iltoptagelsen, der dog kun er af ret kort Varighed. Stigningen i Iltoptagelsen udmærker sig ved et meget regelmæssigt Forløb fra Forsøg til Forsøg med samme Dyr, samt ved en meget brat Af-tagen.

Ved Forøgelse af Basalomsætningen paa Grund af et forudgaaende stærkt Muskelarbejde har Glukosens Virkning paa Energiomsætningen vist sig nedsat.

Fruktose fremkalder i samme Mængder som Glukose en i nogen Grad stærkere Stigning i Iltoptagelsen.

Alkohol i moderate Doser fremkalder en Forøgelse af Iltoptagelsen, der stærkt minder om den af større Doser Glukose fremkaldte, for saa vidt som Stigningen indtræder hurtigt og kun er af ret kort Varighed.

Med Fedtstoffer er kun udført et enkelt Forsøg, der tyder paa, at disse kun har en ret ringe Indflydelse paa Energiomsætningen.

Forsøg med Katte.

De paa Katte udførte Forsøg stammer saa godt som alle fra første Del af Aaret 1929. Kun et Par Forsøg er blevet til paa et langt tidligere Tidspunkt.

Formaalet med Forsøgene har været følgende:

1. En Sammenligning af Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning ved intravenøs og ved enteral Tilførsel. Tilskyndelsen til disse Forsøg har ligget i det tidligere omtalte Arbejde af *Liebeschütz-Plaut* og *Schadow* (122), i hvilket det angives, at Aminosyrerne er uden nogen Virkning paa Energiomsætningen, naar de indgives intravenøst.

2. En Efterprøvning af den i Hundeforsøgene paaviste Virkning af Glutaminsyre og Asparaginsyre. En saadan Efterprøvning kunde være ønskelig, da *Lusks* Paastand om, at de nævnte Aminosyrer ikke er i Besiddelse af nogen specifik dynamisk Virkning, nylig er blevet støttet af Forsøg udførte paa Katte af *Aub J. C.*, *M. R. Everett* og *J. Fine* (16).

3. En Efterprøvning af Ammoniumsaltenes, i Kanin- og Hundeforsøgene paaviste, specifikke dynamiske Virkning.

4. En Efterprøvning af det i Kaninforsøgene paaviste Forhold, at Curarisering svækker Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning stærkt og praktisk talt ophæver Ammoniumsaltenes. En saadan Efterprøvning har for mig staaet som i høj Grad ønskelig, da de paa Kaniner opnaaede Resultater ikke forekommer mig at være absolut overbevisende, væsentligst paa Grund af, at man ogsaa hos narkotiserede Kaniner kan finde en meget svag og usikker Virkning af Aminosyrer.

Naar Forsøgene med Katte ikke er blevet talrigere, end Tilfældet er, beror det i første Instans paa den Vanskelighed, der knytter sig til at fremskaffe dette Forsøgsdyr. Desuden skyldes det for nogle af Forsøgenes Vedkommende — nemlig de, i hvilke Virkningen af Glykokol ønskedes undersøgt paa samme Dyr baade i narkotiseret Tilstand og efter Curarisering — at hele Forsøgsanordningen her har været saa kompliceret, at der i Virkeligheden krævedes et Sammentræf af en Række gunstige Omstændigheder, for at Forsøget i sin Helhed kunde gennemføres paa tilfredsstillende Maade. En Del Forsøg er derfor gaaet tabt. Det begræn-

sede Antal Forsøgsdyr, som har staaet til min Raadighed, har ogsaa gjort, at jeg ikke i denne Forsøgsrække raader over mere end eet betryggende Kontrollforsøg med Indgift af indifferente Saltopløsninger, og derfor væsentligst maa henholde mig til de paa dette Omraade i Forsøgene med Kaniner gjorte Erfaringer.

Methodik.

Den i Forsøgene med Katte anvendte Methodik har ret nøje svaret til den, der ogsaa har været benyttet i Forsøgene med Kaniner.

Bestemmelserne af Iltoptagelsen er foretaget med samme Opstilling som i Kaninforsøgene, og det anvendte Spirometer har været det samme.

Som Illustration af den saavel i Katteforsøgene som i Kaninforsøgene anvendte Methode til Registrering af Iltoptagelsen tjener Fig. 10.

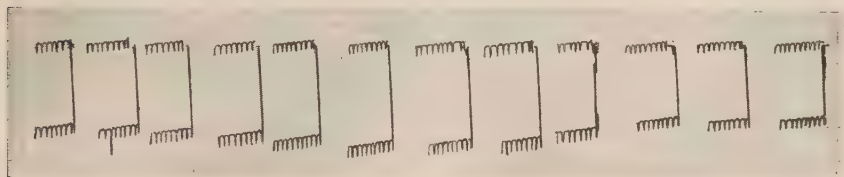


Fig. 10.

Respirationskurver fra et Forsøg med en narkotiseret Kat.
De tre Kurver længst til højre udgør Forperioden.

Alle de Katte, der har været anvendt i 1929, har i 10—14 Dage været holdt under ensartede Betingelser og paa samme Kost, før de er blevet benyttet til Forsøg.

Som Narkosemiddel har jeg til Katte udelukkende anvendt Chloralose i Doser fra 7 til 10 ctg pr. Kilo. Efter min Erfaring har de største (og sikkert ældste) Dyr krævet den største Mængde pr. Kilo. Chloralosen er givet i vandig Opløsning injiceret subcutant. Først halvanden til to Timer efter Injectionen har Narkosen naaet sin fulde Dybde. Karakteristisk for Chloralosenarkosen er det, at Reflekserne er bevaret, og endda livlige, selv ved fuldkommen Bevidstløshed. Denne Chloralosenarkosens specielle Karakter har jeg været tilbøjelig til at betragte som noget for disse

Forsøg gunstigt. Med nogen Ret tør man vel af den relativt ringe Paavirkning af Medulla slutte, at ogsaa de nervøse vegetative Funktioner afficerer relativt lidet af dette Narkosemiddel. Hvis nervøse Momenter er medvirkende ved Udløsning af den af Aminosyrer fremkaldte Forøgelse af Energiomsætningen, er det indlysende, at man ved Undersøgelser over denne Virkning netop maa foretrække at anvende et Narkosemiddel med en saa lidet dybtgribende Virkning som muligt. At nervøse Momenter muligvis er af Betydning for Udløsningen af Stofskiftet, kunde mine Erfaringer fra Kaninforsøgene tyde paa. Ikke blot Curarens svækkende Virkning men ogsaa, at man hos Dyr narkotiseret med Urethan og navnlig hos Dyr i Somnifennarkose kunde se en meget ringe eller ganske svigtende Virkning af Aminosyreindgift, tyder herpaa. Jeg er nemlig tilbøjelig til at antage, at Aarsagen til disse i visse Tilfælde iagttagne ringe Virkninger har været en særlig dyb Narkose. Dette bliver dog kun et Skøn. Nogen eksakt Vurdering af Narkosedybden Indflydelse paa Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning tillader mine Forsøg ikke, alene af den Grund, at jeg altid har søgt at anvende en saa ringe Narkosedybde som muligt. *Guttmacher M. S.* og *R. Weiss* (82) har udført systematiske Undersøgelser over Narkosedybden Indflydelse paa den specifikke dynamiske Virkning af Glykokol og Glukose hos urethaniserede Kaniner og er kommet til det Resultat, at Virkningen er tydeligt udtalt i let Urethannarkose, men ophævet i dyb. I det tidligere nævnte Arbejde af *Aub, Everett* og *Fine* (16) er der fundet en fuldkommen Ophævelse af Glykokols Virkning paa Stofskiftet hos Katte narkotiseret med Urethan eller Paraldehyd.

Efter Indlæggelse af Trachealkanyle, Venekanyle m. m. har Dyrene i mindst 2 Timer, før Forsøgene er paabegyndt, været anbragt i den til Forsøgene anvendte Thermostat, enten i Luft ved 30° eller i Vandbad ved 36°.

Til de intravenøse Injectioner har jeg for at sikre en langsom og jævn Tilførsel anvendt en Injectionspumpe, som kan indstilles paa en hvilken som helst Injectionshastighed; Injectionstiden har været 25—30 Minutter. Injectionsvæsken har været holdt opvarmet til Legemstemperatur paa samme Maade som i Kaninforsøgene.

Indgiften pr. os er udført ved Hjælp af Mavesonde; dog har

jeg i enkelte Forsøg samtidigt med Indlæggelsen af Trachealkanylen indlagt et Kateter i Ventriklen gennem et Snit i Oesophagus paa Halsen. Herved opnaas det, at ogsaa den »orale« Indgift kan finde Sted, uden at Thermostaten aabnes, eller der manipuleres ved Dyret, idet Kateteret sættes i Forbindelse med en Slange, som føres ud af Thermostaten.

I de Forsøg, hvor der er indgivet Ammoniumsalte til curariserede Katte, har jeg anvendt Injection i Duodenum gennem en ved Forsøgets Begyndelse indlagt Kanyle. Intravenøs Injection af Ammoniumsalte lader sig ikke anvende paa Grund af disse Stoffers langt større Giftighed ved parenteral end ved enteral Tilførsel. Den almindelige orale Indgift lader sig paa den anden Side heller ikke anvende til curariserede Dyr, da disse ikke tømmer Ventriklen. De første Forsøg over Ammoniumlaktatets Virkning paa curariserede Katte gav det Resultat, at Stofskiftet overhovedet ikke paavirkedes. Ammoniumlaktatet var her blevet indgivet med Mavesonde, og da hele den injicerede Væskemængde, efter at Dyret var dræbt, genfundtes i Ventriklen, og da i et andet Forsøg heller ikke Glykokol indgivet paa denne Maade paa curariserede Dyr havde nogen Virkning, kan der ikke være Tvivl om, at Aarsagen til den udeblivende Virkning har været, at det indgivne Stof slet ikke er blevet resorberet. Da Forklaringen med Sikkerhed kan siges at være denne simple, knytter der sig ikke yderligere Interesse til disse første negative Forsøg, hvorfor de ikke skal medtages i Tabellerne.

Legemstemperaturen er under Forsøgene jævnligt maalt med almindeligt Maximumthermometer. I saa godt som alle Tilfælde er det lykkedes at bevare en nogenlunde konstant Legemstemperatur gennem hele Forsøgstiden. Hvor Variationerne har overskredet $0,5^{\circ}$, skal dette bemærkes i Forsøgstabellerne.

Med flere af Dyrene er der udført to forskellige Forsøg, nemlig et i Løbet af Eftermiddagen og et i Løbet af Aftenen. Den almindelige Fremgangsmaade har været den, at Dyret om Morgen Kl. ca. 9 har faaet Chloraloseinjektionen. Mellem 11 og 12 er Dyret opereret og anbragt i Varmekasse. Mellem halv 2 og 2 er Bestemmelserne begyndt, hvorefter Forsøget er fortsat til omkring Kl. 6. Har Dyret saa endnu nogle Timer senere vist sig tjenligt til Forsøg, er der foretaget yderligere Bestemmelser efter fornyet

Indgift. Chloralosenarkosen er af saa lang Varighed, at det i Regelen ikke har været nødvendigt at give mere end Morgeninjectionen.

Forsøg med oral og intravenøs Indgift af Glykokol.

5—1—29 <i>Kat 3</i> 3,2 Kg.			8—1—29 <i>Kat 4</i> 2,8 Kg.			17—1—29 <i>Kat 8</i> 2,6 Kg.		
257			238			265		
257			242 240			265 265		
257			240			265		
1 g pr. Kg. pr. os			1 g pr. Kg. intraven.			1 g pr. Kg. intraven.		
0 ³⁰	350	36,2	0 ³⁰	279	16,3	0 ¹⁰	316	19,2
1	359	39,4	1	293	22,1	0 ²⁵	334	26,0
1 ³⁰	342	33,1	1 ³⁰	279	16,3	0 ⁴⁵	346	30,5 ¹⁾
2	321	24,9	2	260	8,3	1 ¹⁵	365	37,7
			2 ³⁰	250	4,2	1 ⁴⁵	343	29,4 ²⁾
4	271	5,9	3	250	4,2	2 ¹⁵	325	22,6
4 ³⁰	257	0				2 ⁴⁵	311	17,4 ³⁾
5	257	0						
			samme Aften			(afbrudt p. G. a. Uro)		
			259					
			259					
			259					
			1 g pr. Kg. pr. os					
			0 ³⁰	319	23,2			
			1	312	20,4			
			1 ³⁰	272	5,0			
			2	259	0			

¹⁾ Temp. som i Forforsøg.

²⁾ Temp. steget 0,5°.

³⁾ Temp. steget 1°

19—1—29		
Kat 9		
3,8 Kg.		
261		
263 262		
263		
1 g pr. Kg. intraven.		
0 ¹⁰	295	12,6
0 ²⁵	315	20,3
0 ⁴⁵	320	22,1
1 ¹⁵	329	25,6
1 ⁴⁵	338	29,1
2 ¹⁵	338	29,1
2 ⁴⁵	334	27,5
3 ¹⁵	329	25,6

(Der skal gøres opmærksom paa den ikke ubetydelige Forskel, der i disse Forsøg er paa Mellemrummene mellem de enkelte Bestemmelser, et Forhold, der ved Sammenligning af Tabellernes Tal maa tages Hensyn til).

Desværre er det kun i et Forsøg lykkedes at gennemføre saavel den orale som den intravenøse Indgift paa samme Dyr, nemlig i Forsøget med Kat 4. Paafaldende for dette Dyr er den kortvarige Reaktion, som fremkaldes selv af saa stor en Dosis som 1 g Glykokol pr. Kilo. Denne Afvigelse fra det almindelige Forløb af Stofskiftetestningen findes imidlertid saavel efter den orale som efter den intravenøse Administration; Overensstemmelsen mellem Forsøgets to Afsnit bliver derved saa at sige særlig overbevisende. En Sammenligning mellem Forsøget med Kat 3 paa den ene Side og Kat 8 og 9 paa den anden viser ligesom Forsøget med Kat 4, at Glykokol ved intravenøs Administration udfolder en specifik dynamisk Virkning, der ikke kan siges at afvige fra Virkningen efter oral Indgift.

Løvrigt vil der blandt de følgende Forsøg findes flere, der i lige saa høj Grad som disse kan tjene til at vise, at enteral Indgift ikke er en Betingelse for, at Aminosyrerne skal fremkalde den for dem karakteristiske Indflydelse paa Energiomsætningen. Jeg har altsaa ligesaa lidt i disse Forsøg som i de med subcutan Indgift

paa Hunde udførte været i Stand til at bekræfte den af *Liebeschütz-Plaut* og *Schadow* fremsatte Paastand.

Forsøg med Asparagins og Glutaminsyre.

20—1—29 <i>Kat 10</i> 4,7 Kg.			23—1—29 <i>Kat 12</i> 3,2 Kg.			24—1—29 <i>Kat 12</i> 3,2 Kg.		
417			234			257		
414	416		238	236			257	
414			236			257		
1,5 g Asparagins. pr. Kg. intraven.			2 g Asparagins. pr. Kg. intraven.			0,63 g Asparagins. pr. Kg. pr. os.		
0 ¹⁰	481	15,9	0 ¹⁵	257	8,9	0 ¹⁵	305	18,7
0 ²⁵	495	19,1	0 ³⁰	283	19,9	0 ³⁰	314	22,1
0 ⁴⁵	475	14,4	1	292	23,7	1	305	18,7
1 ¹⁵	470	13,0	1 ³⁰	309	30,9	afbrudt p. G. a. Uro.		
1 ⁴⁵	470	13,0	2	311	31,7			
2 ¹⁵	475	14,4	2 ³⁰	300	27,1			
2 ⁴⁵	481	15,9	3	300	27,1			
3 ¹⁵	481	15,9	4	296	25,4			
3 ⁴⁵	470	13,0	5	292	23,7			
6 ¹⁵	438	5,4	6	287	21,6			
6 ³⁰	438	5,4	7	283	19,9			
28—1—29 <i>Kat 14</i> 3,5 Kg.			1—2—29 <i>Kat 15</i> 3,9 Kg.					
292			378					
292			379					
292			380					
1 g Glutamins. pr. Kg. pr. os.			1 g Glutamins. pr. Kg. intraven.					
0 ¹⁵	313	7,2	0 ¹⁵	434	14,5			
0 ³⁰	330	13,0	0 ³⁰	450	18,7			
1	339	16,0	0 ⁴⁵	463	22,2			
1 ³⁰	362	24,0	1 ¹⁵	458	20,8			
2	353	20,9	1 ⁴⁵	458	20,8			
2 ³⁰	341	16,8	2 ¹⁵	451	19,0			
3	330	13,0	afbrudt p. G. a. Uro.					

I disse Forsøg er ligesom i Hundeforsøgene Glutaminsyren og Asparaginsyren indgivet opløst, i Form af Natriumsalte.

Disse Forsøg synes at vise, at ogsaa Asparaginsyre og Glutaminsyre besidder en vel udtalt specifik dynamisk Virkning saavel ved oral som ved intravenøs Administration. Den i de første to Forsøg anvendte Dosis giver en meget langvarig Stigning i Iltoptagelsen. Med mindre Doser synes man at kunne opnaa Stigninger, hvis Maximum omtrent naar samme Højde som efter de større, men hvor Stigningen klinger hurtigere af. Dette svarer ganske til, hvad der flere Gange er set i Forsøgene med Hunde. Da Forøgelsen i Iltoptagelsen i de fleste af disse Forsøg saa langt fra er fulgt til Ende, er en Vurdering af den samlede Merudgift udelukket og dermed ogsaa en Sammenligning mellem denne og den indgivne Kvælstofmængde.

Forsøg med Ammoniumlaktat.

14—1—29 Kat 5 3,0 Kg.	21—1—29 Kat 11 3,6 Kg.	23—1—29 Kat 12 3,2 Kg.
305	264	287
307	263	285
310	262	283
1 g pr. Kg. pr. os	30 ccm 0,9 NaCl.	0,5 g pr. Kg. pr. os
0 ¹⁵ 395 28,7	0 ¹⁵ 262	0 ¹⁵ 344 20,7
0 ³⁰ 391 27,4	1 g pr. Kg. pr. os	0 ³⁰ 372 30,5
1 ¹⁵ 369 20,2	0 ¹⁵ 280 6,5	1 353 23,8
1 ⁴⁰ 365 18,9	0 ³⁰ 293 11,4	1 ³⁰ 343 20,4
2 ⁴⁰ 353 15,0	1 326 23,9	2 343 20,4
3 ⁴⁰ 337 9,8	1 ³⁰ 354 34,5	Forsøget er udført i direkte Tilslutning til det Side 118 omtalte Forsøg med Asparaginsyre.
	2 362 37,6	
	2 ³⁰ 362 37,6	
	3 377 43,3	
	3 ³⁰ 366 39,2	
	4 362 37,6	

Kat 11
(fortsat).

5	362	37,6 ¹⁾
6	348	32,4
7	348	32,4 ²⁾

1 g pr. Kg. pr. os

0 ¹⁵	397	14,1 (51)
-----------------	-----	-----------

1	435	25,0 (65)
---	-----	-----------

1 ³⁰	442	27,0 (68)
-----------------	-----	-----------

2	450	29,2 (71)	1) Temp. steget 0,5°.
---	-----	-----------	-----------------------

2 ³⁰	450	29,2 (71) ³⁾	2) Temp. steget 1°.
			3) Temp. steget 1,9°.

24—1—29

Kat 12

3,2 Kg.

240

240

240

0,25 g pr. Kg.

0 ¹⁵	271	12,9
-----------------	-----	------

0 ³⁰	314	30,8
-----------------	-----	------

1	288	20,0
---	-----	------

1 ³⁰	267	11,2
-----------------	-----	------

2	257	7,1
---	-----	-----

2 ³⁰	257	7,1
-----------------	-----	-----

28—1—29

Kat 14

3,5 Kg.

283

283 282

281

0,25 g pr. Kg.

0 ¹⁵	300	6,4
-----------------	-----	-----

0 ³⁰	335	18,8
-----------------	-----	------

1	317	12,4
---	-----	------

1 ³⁰	297	5,4
-----------------	-----	-----

2	289	2,5
---	-----	-----

I disse Forsøg genfindes den samme kraftige Virkning paa Ilt-optagelsen fremkaldt af Ammoniumsalte, som er set i Forsøgene med Kaniner og Hunde.

I det første Forsøg (Kat 5) er Stigningen af ret kort Varighed i Betragtning af den indgivne Dosis' Størrelse. Dette staar maaske i Forbindelse med, at Stofskiftet pr. Kilo hos dette Dyr laa relativt højt i Forforsøgene. I det Hele taget har Iltforbruget pr. Kilo været meget varierende hos de forskellige Forsøgsdyr, hvilket medfører, at Sammenligninger fra Forsøg til Forsøg maa foretages med nogen Varsomhed. Gennemgaaende har Iltforbruget pr. Kilo været lavt, sammenlignet med de i Kaninforsøgene fundne Tal. Legemstemperaturen har hos alle Dyrene ligget mellem 37° og 39°.

I Forsøget med Kat 11 fremkaldtes der en meget langvarig og

kraftig Stigning i Stofskiftet. Da Stigningen endnu 7 Timer efter Indgiften af Ammoniumlaktatet kun var aftaget i ringe Grad, forsøgte en fornyet Indgift af samme Dosis. Dette bevirkede en yderligere kraftig Stigning. De i Parenthes opførte Tal angiver Stigningen i Forhold til de oprindelige Forforsøg, medens de andre Tal angiver Stigning i Procent af Værdierne for Iltforbruget de sidste Timer før anden Indgift.

De sidste Forsøg endelig viser, at man med mindre, ja ganske smaa, Doser af Ammoniumlaktat kan fremkalde stærke men kortere varende Stigninger i Iltoptagelsen.

Forsøg med intravenøs Indgift af Glykokol paa samme Dyr i narkotiseret og curariseret Tilstand.

15—1—29 <i>Kat 6</i> 3,3 Kg.			4—2—29 <i>Kat 16</i> 3,3 Kg.			8—2—29 <i>Kat 17</i> 2,6 Kg.		
234			222			204		
234 234			224 223			206 205		
234			224			206		
1 g pr. Kg. intraven.			0,5 g pr. Kg. intraven.			0,5 g pr. Kg. intraven.		
0 ¹⁰	269	15,0	0 ¹⁵	250	12,0	0 ¹⁵	229	11,7
0 ²⁵	281	20,0	0 ³⁰	277	24,2	0 ³⁰	253	23,4
0 ⁴⁵	285	21,8	0 ⁴⁵	285	27,8	0 ⁴⁵	267	30,3
1 ¹⁵	290	23,7	1 ¹⁵	292	30,9	1 ¹⁵	262	27,8
1 ⁴⁵	285	21,8	1 ⁴⁵	277	24,2	1 ⁴⁵	253	23,4
2 ¹⁵	276	18,0	2 ¹⁵	266	19,3	2 ¹⁵	242	18,0
2 ⁴⁵	262	13,9	2 ⁴⁵	257	15,2	2 ⁴⁵	229	11,7
3 ¹⁵	254	8,6	3 ¹⁵	249	11,6	Curarin		
3 ⁴⁵	248	6,8	3 ⁴⁵	242	8,5	225		
Curare			Curarin			227 227		
236			274			229		
236 236			270 272			0,5 g pr. Kg. intraven.		
1 g pr. Kg. intraven.			1 g pr. Kg. intraven.			0 ¹⁵	260	14,5
0 ¹⁰	274	16,5	0 ¹⁵	298	9,1	0 ³⁰	278	22,4
0 ²⁵	281	19,1	0 ³⁰	311	14,4	0 ⁴⁵	281	23,8
0 ⁴⁵	285	20,8	0 ⁴⁵	326	19,8	1 ¹⁵	278	22,4
1 ¹⁵	299	26,7	spontane Resp. =			1 ⁴⁵	267	17,6
1 ⁴⁵	285	20,8	bevægelser			2 ¹⁵	253	11,5
2 ¹⁵	281	19,1						
2 ⁴⁵	276	17,0						

Det ses af disse Forsøg, at det ikke med Katte som Forsøgsobjekt er lykkedes at genfinde den samme Nedsættelse af Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning efter Curarisering, som er iagttaget i Forsøgene med Kaniner. Den anvendte Curarisering maa betegnes som meget kraftig. I det første Forsøg anvendtes et friskt fremstillet Ekstrakt af 0,2 g Kalabascurare, som injiceredes subcutant. I de to sidste Forsøg er benyttet rent Curarin. Kat 16 fik 1 mgr. pr. Kilo, og Kat 17 fik 3 mgr. pr. Kilo. Denne sidste Dosis maa betegnes som overordentlig stor.

*Forsøg med enteral Indgift af Ammoniumsalte
paa curariserede Katte.*

1—5—29 Kat 20 2,3 Kg.			5—5—29 Kat 21 2,0 Kg.			10—5—29 Kat 23 3,3 Kg.		
200			194			280		
200 201			192 194			278 280		
203			197			282		
0,5 g Amm.lakt. pr. Kg.			0,5 g Amm.klor. pr. Kg.			0,25 g Amm.acet. pr. Kg.		
0 ¹⁵	233	15,9	0 ¹⁵	236	21,7	0 ¹⁵	412	47,2
0 ³⁰	242	20,4	0 ³⁰	259	33,5	0 ³⁰	412	47,2
1	247	22,9	1	247	27,3	1	333	18,9
2	238	18,4	1 ³⁰	230	18,6	1 ³⁰	308	10,0
3	233	15,9	2	230	18,6	2	308	10,0
4	228	13,4	3	221	13,9	0,25 g Na.acet. pr. Kg.		
5	221	10,0	4	213	9,8	0 ¹⁵	342	11,0
						0 ³⁰	325	6,1
						1	312	1,4

Det ses af disse Forsøg, at Ammoniumsaltenes Virkning paa Energiomsætningen, ligesom Tilfældet var med Aminosyrernes, er fuldt bevaret efter Curarisering. Der er anvendt en kraftig Curarisering, idet der i alle Forsøgene er givet 2 mgr. Curarin pr. Kilo. Ved Forsøgets Ophør har Curariseringen i alle Tilfælde endnu været fuldt effektiv. De i disse Forsøg fremkaldte Stigninger i Iltoptagelsen kan kun bero paa en af Ammoniumsaltene udfoldet

specifik Virkning, hvilket fremgaar af en Sammenligning med det nedenfor gengivne Forsøg med Indgift af Natriumklorid under tilsvarende Forsøgsbetingelser. Forbløffende er den enorme Virkning af Ammoniumacetat. Efter Indgift af en saa ringe Mængde som 0,25 g pr. Kilo stiger Iltoptagelsen omtrent 50%. Til Gen-gæld er Stigningen kun kortvarig. I direkte Tilslutning til dette Forsøg er der indgivet Natriumacetat i en tilsvarende Mængde. Stigningen i Iltoptagelsen, der er beregnet udfra de lige forud-gaaende Bestemmelser, der tyder paa, at Energiomsætningen er blevet konstant, er langt ringere end efter Ammoniumsaltet.

*Forsøg med enteral Indgift af Natriumklorid
paa en curariseret Kat.*

	10—5—29	
	Kat 22	
	2,3 Kg.	
	207	
	206	
	205	
	0,5 g NaCl pr. Kg.	
0 ¹⁵	220	6,8
0 ³⁰	216	4,9
1	212	2,9

Den her fremkaldte svage og hurtigt forsvindende Stigning i Iltoptagelsen viser, at den stærke og vedvarende Stigning, som er iagttaget efter Ammoniumkloridindgift under tilsvarende Betingelser, maa bero paa en specifik Ammoniumvirkning.

Forsøg med Natriumacetat.

Med Natriumacetat er der paa Katte udført ialt tre Forsøg, hvoraf de to stammer fra en langt tidligere Periode end de øvrige Katteforsøg.

5—9—25			16—9—25			5—1—29		
Kat 1			Kat 2			Kat 3		
3,4 Kg.			1,7 Kg.			3,2 Kg.		
354			166			259		
367 362			169 168			259		
359			169			259		
367			0,5 g pr. Kg. oralt			1 g pr. Kg. oralt		
1 g pr. Kg. oralt			0 ¹⁵	201	19,7	0 ³⁰	310	20,1
0 ¹⁵	425	17,4	0 ³⁰	201	19,7	1	294	13,5
0 ³⁰	425	17,4	0 ⁴⁵	197	17,3	1 ³⁰	259	0
0 ⁴⁵	416	14,9	1	195	16,0	2	259	0
1	388	6,6	1 ¹⁵	192	14,2			
1 ¹⁵	359	0	1 ⁴⁵	190	13,0			
Nakkestik			2	187	11,3			
384			2 ³⁰	185	10,0			
384			3	178	6,0			
384			3 ³⁰	176	4,8			
1 g pr. Kg. oralt								
0 ¹⁵	463	20,5						
0 ³⁰	463	20,5						
0 ⁴⁵	463	20,5						
1	451	17,5						

Ogsaa i disse Forsøg træder, ligesom i Forsøgene med Kaniner og Hunde, Acetates Indflydelse paa Energiomsætningen tydeligt frem. I Forsøgene med Kat 1 og Kat 3 har den fremkaldte Stigning i Iltoptagelsen det samme kortvarige Forløb som iagttaget i Forsøgene med Hunde. I Forsøget med Kat 2 er Stigningen, til Trods for den ringere Dosis, af langt længere Varighed og minder i hele sit Forløb mere om de paa narkotiserede Kaniner af Acetat fremkaldte Stigninger. I Forsøget med Kat 2 gjorde der sig imidlertid ogsaa særlige Forhold gældende. Legemstemperaturen var nemlig hos dette ret lille Dyr, før det blev anbragt i Varmekassen, faldet meget betydeligt og holdt sig under hele Forsøget mellem 35° og 36°. I høj Grad medvirkende hertil har det sikkert været, at Chloralosen i dette Forsøg injiceredes opløst i

10 ccm 70% Alkohol. Denne Alkoholmængde er, hvad man først gjorde sig klart efter Injectionen, enorm i Forhold til Dyrets Legemsvægt og har utvivlsomt øget Narkosedybden betydeligt. Sidste Halvdel af Forsøget med Kat 1 viser, at Acetatvirkningen er fuldt bevaret efter Nakkestik. Desværre er Stigningen i Iltforbruget kun fulgt ret kort, men det synes dog, som om den har en udpræget Tendens til at gaa langsommere tilbage end i første Halvdel af Forsøget.

Oversigt over Resultaterne af Forsøgene med Katte.

Det er i Katteforsøgene vist, at Aminosyrernes Virkning paa Energiomsætningen kan fremkaldes saavel ved oral som ved intravenøs Indgift.

Den i Forsøg med Hunde paaviste Virkning paa Iltoptagelsen af Glutaminsyre og Asparaginsyre lader sig ogsaa paavise hos narkotiserede Katte.

Ogsaa Ammoniumsaltenes Virkning paa Iltoptagelsen er genfundet i Forsøg med Katte.

Det i Hundeforsøgene fundne Forløb af Stofskiftestigningen efter Indgift af Natriumacetat er genfundet i Forsøg med let narkotiserede Katte.

Curarisering er i Modsætning til, hvad Tilfældet har været i Kaninforsøgene, ikke i Stand til i Forsøg med Katte at svække Virkningen af Aminosyrer eller Ammoniumsalte.

Forsøg med Frøer.

De med Frøer udførte Forsøg er ikke talrige og har en rent foreløbig Karakter. Naar de til Trods herfor og til Trods for, at de ikke kan betegnes som synderlig vellykkede, dog skal medtages i dette Arbejde, beror det paa, at Tilskyndelsen til disse Forsøg har ligget i en af *Terroine* og *Bonnet* (214) udført Forsøgsrække, der kunde synes at være af meget stor Betydning for Spørgsmaalet: Aarsagen til Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning, men som paa den anden Side hvad Forsøgsdetallier angaar er meget lidet oplyst, hvorfor Vurderingen af de vundne Resultater er forbunden med stor Vanskelighed, hvilket igen gør, at et Forsøg paa en Efterprøvning bliver i høj Grad ønskeligt.

Selvom mine faatallige og med Hensyn til Resultaternes Ens-

artethed lidet vellykkede Forsøg selvfølgelig ikke med nogen syn-
derlig Vægt er i Stand til at afkræfte de af de nævnte franske Un-
dersøgere opnaaede Resultater, der netop viser en overordentlig
stor Overensstemmelse, saa kan dog efter min Formening mine
Forsøg, mod hvis Teknik der sikkert intet principielt kan indven-
des, tjene til at vise, at saadanne Resultater som de af *Terroine*
og *Bonnet* opnaaede ikke kan anses for Normen for Forsøg af
denne Art, hvilket i Forbindelse med de mangelfulde Oplysninger
om Forsøgsdetaller og visse omend ikke afgørende saa dog po-
sitive Fejl i den anvendte Beregningsmethode vil gøre det be-
rettiget, indtil Forsøgene fra anden Side er bekræftede, eller de
foreligger bedre oplyste, ikke at lade saadanne Theorier og Mulig-
heder, som synes i Strid med disse Resultater, ganske ude af Be-
tragtning.

Mine Forsøg er udført med en Teknik, som i Hovedsagen synes
at være i Overensstemmelse med den af *Terroine* og *Bonnet* an-
vendte. Forsøgsdyret har været anbragt under en Glasklokke
(Exsiccator), hvorfra der med et Døgns Mellemrum er udtaget
Luftprøver til Analyse, hvorefter Luften i Klokken er fornyet. De
anvendte Glasklokker har i mine Forsøg haft et Rumfang af ca.
2,8 Liter. Dette Rumfang var ved Forsøgenes Begyndelse særdeles
passende, idet Frørnes Stofskifte da var af en saadan Størrelse,
at Kuldioxydprocenten i Løbet af 24 Timer steg til mellem 1,5 og
2%. I den sidste Del af Forsøgstiden, hvor Dyrenes Stofskifte laa
betydeligt højere, kom Kuldioxydprocenten op paa 4—5, hvilket
utvivlsomt er mindre hensigtsmæssigt. Paa dette Punkt adskiller
mine Forsøg sig dog ikke fra *Terroine* og *Bonnets*, idet disses
Forsøgsdyr vel havde et lavere Stofskifte end mine, men til Gen-
gæld har de anvendte Beholdere været mindre, saaledes at Kul-
dioxydprocenten i de franske Forsøg steg til maximalt 6.

I Betragtning af Forsøgenes rent foreløbige Karakter skal jeg
ikke gaa i Detailler med Hensyn til Methodiken. Følgende skal
dog oplyses. De anvendte Frøer havde en Vægt paa 100—115 g
(Størrelsen af de i de franske Forsøg anvendte Dyr er ikke op-
lyst). Dyrene havde før Forsøgenes Begyndelse i et Par Maa-
neder opholdt sig ved Stuetemperatur. Frø 1 var gennem een
Maaned dagligt blevet fodret med Melorm, Frøerne 2 og 3 med
Kød. Den sidste Maaned før Forsøgenes Begyndelse havde alle

tre Frøer sultet. I hele Forsøgsperioden har de været holdt ved konstant Temperatur mellem 18,5 og 19,5°. De har været anbragt i Mørke i et absolut roligt Rum, saaledes at der kun har været Tale om udefra kommende Impulser til Muskelaktivitet i de faa Minutter, hvor der udtoges Luftprøver, og Klokkerne gennemluftedes. Før Prøvetagningen er Luften i Klokkerne blandet ved Hjælp af en i disse ophængt Vifte. Der er fra hver Klokke taget to Prøver, som har vist tilfredsstillende Overensstemmelse mellem Analyseresultaterne. Der er for at lette Arbejdet ved disse rent orienterende Forsøg kun foretaget Bestemmelser af den udskilte Kuldioxyd. Forsøgene er udført i April, hvilket Tidspunkt maa ske har været lidet hensigtsmæssigt valgt. Den i første Del af Forsøgsperioden iagttagne jævne Stigning af Dyrenes Stofskifte maa sikkert sættes i Forbindelse med de hos Koldblodede saa udtalte Saisonvariationer. Jeg har ved Henvendelse pr. Brev søgt at faa at vide, paa hvilken Aarstid de af *Terroine* og *Bonnet* udførte Forsøg er blevet til, men har som Svar hehrpaa kun faaet oplyst, at de ikke er udført paa nogen bestemt Aarstid.

De undersøgte Stoffer er i *Terroine* og *Bonnets* Forsøg indgivet i Pilleform i Doser paa 1 Millimol Kvælstof. Jeg har i mine Forsøg anvendt Tabletter slaaet med en ringe Mængde Agar-Agar. Da mine Frøer — rimeligvis væsentligst paa Grund af større Legemsvægt — har haft et langt højere Stofskifte end Dyrene i de franske Undersøgelser, har jeg anvendt noget større Doser. I den første Tid, hvor Stofskiftet endnu var ret lavt, blev der givet 20 mgr. Kvælstof, senere 40 mgr. Kvælstof.

Uden at komme ind paa en nærmere Gennemgang af *Terroine* og *Bonnets* Arbejde, — en saadan vil findes senere —, skal det her blot bemærkes, at disse i deres Forsøg fandt Stigninger i Stofskiftet, der gennemgaaende strakte sig over 4 Døgn, og som ialt repræsenterede et Merforbrug af Energi paa omkring 116 Gramkalorier pr. 14 mgr. Kvælstof. Den hertil svarende Merudskillelse af Kuldioxyd beløber sig til 25—30 ccm. Ved Indgift af 40 mgr. Kvælstof skulde man da vente en Merudskillelse af Kuldioxyd paa ca. 80 ccm fordelt paa ca. 4 Døgn, en Forøgelse, som skulde være let iagttagelig.

Resultaterne af mine Forsøg er grafisk fremstillet paa omstaaende Kurver.

Frø 1.

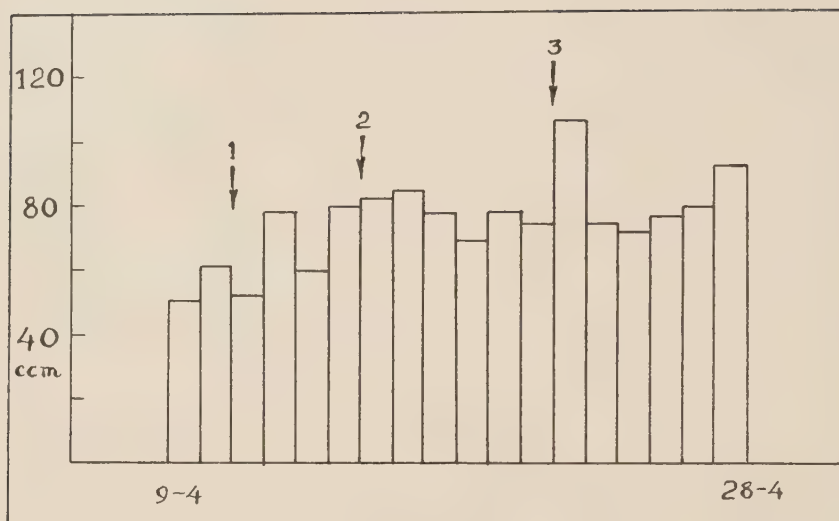


Fig. 11.

Kuldioxydproduktionen pr. Døgn i ccm hos Frø 1 i Tidsrummet fra 9. til 28. April 1929. Pilene angiver Tidspunkterne for Indgiften af de undersøgte Stoffer (se Teksten).

Det ses af Kurven, at allerede efter to Døgns Forløb er der indgivet Natriumklorid i en Mængde paa 0,08 g. Den i de følgende Døgn sætwise Stigning i Kuldioxydproduktionen kan næppe tilskrives det tilførte Natriumklorid, men maa sikkert opfattes som en spontan Stigning i Stofskiftet, navnlig da Kuldioxydudskillelsen paa fjerde Døgn efter Indgiften naaer den højeste Værdi. Fire Døgn efter Indgiften af Natriumklorid er der givet Glykokol i en Mængde, der indeholder 40 mgr. Kvælstof. Regner man med Værdierne for Kuldioxydudskillelsen Døgnet før Indgiften samt 6te og 7de Døgn efter denne som Basalværdier, kan der ikke siges at være nogen sikker iagttagelig Forøgelse af Stofskiftet i Døgnene efter Glykokolindgiften. Højest kan der beregnes en Merudskillelse i de første tre Døgn paa ialt 16 ccm Kuldioxyd. 7 Døgn efter Indgiften af Glykokol er der indgivet Ammoniumklorid i en Mængde, der indeholder 40 mgr. Kvælstof. I det første Døgn herefter er Kuldioxydproduktionen steget i ret betydelig Grad, men herefter gaar den atter tilbage til Værdier svarende til de før Ind-

giften. Den samlede Merudskillelse af Kuldioxyd kan højest beløbe sig til 30 ccm. Sammenholdt med Resultatet af Ammoniumkloridindgift hos Frø 3 forekommer det mig ikke usandsynligt, at den iagttagne kun et Døgn varende Stigning slet ikke har sin Aarsag i det tilførte Stof men muligvis kun i større Uro i det paa-gældende Døgn.

Frø 2.

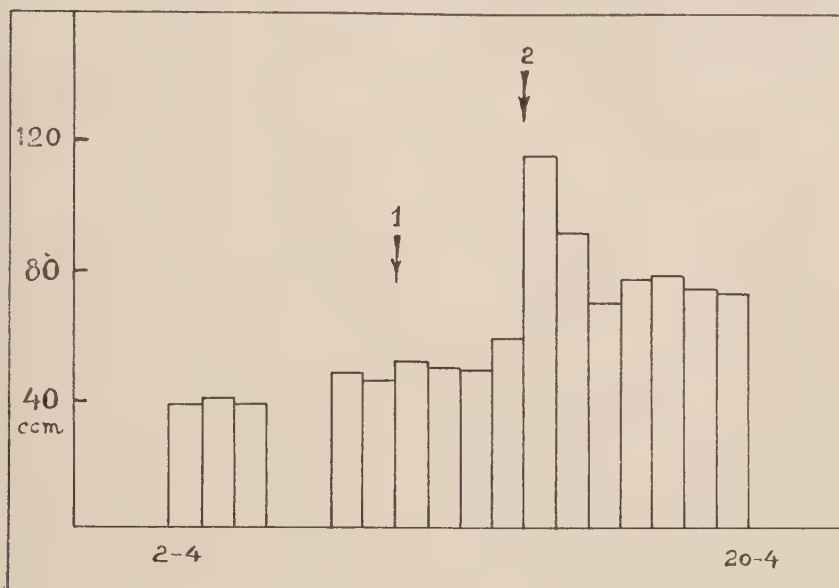


Fig. 12.

Kuldioxydproduktionen pr. Døgn i ccm hos Frø 2 i Tidsrummet fra 2. til 20. April 1929.

Det ses af Kurven, at 7 Døgn efter Forsøgets Begyndelse er der indgivet Glykokol i en Mængde indeholdende 20 mgr. Kvælstof. Nogen sikker Forøgelse af Stofskiftet er der ikke herved opnaaet, navnlig naar man tager i Betragtning, at dette synes let stigende ogsaa før Indgiften. Fire Døgn efter Indgiften gentages denne med samme Mængde. Efter denne Indgift faas en meget voldsom Stigning i Stofskiftet, en Stigning, der gaar langt udover, hvad man efter *Terroines* Resultater kunde vente fremkaldt af den anvendte Dosis. Døgnet efter Indgiften var Dyret, da Klok-

ken fremtoges for at udtage Luftprøver, voldsomt uroligt. Denne Uro har sikkert bestaaet i længere Tid. I hvert Fald var Indsiden af Klokken og »Viften« i denne oversprøjtet med Vand fra Klokkens Bund. Det er for mig mere sandsynligt, at det høje Stofskifte har haft sin Aarsag i Uro hos Dyret end i en Virkning af det indgivne Glykokol, navnlig naar Resultatet af første Indgift tages med i Betragtning. Værdierne for Kuldioxydudskillelsen 6te og 7de Døgn efter Indgiften viser, at Stofskiftet er i stadig spontan Stigning. Dagen herefter fandtes Dyret død.

Frø 3.

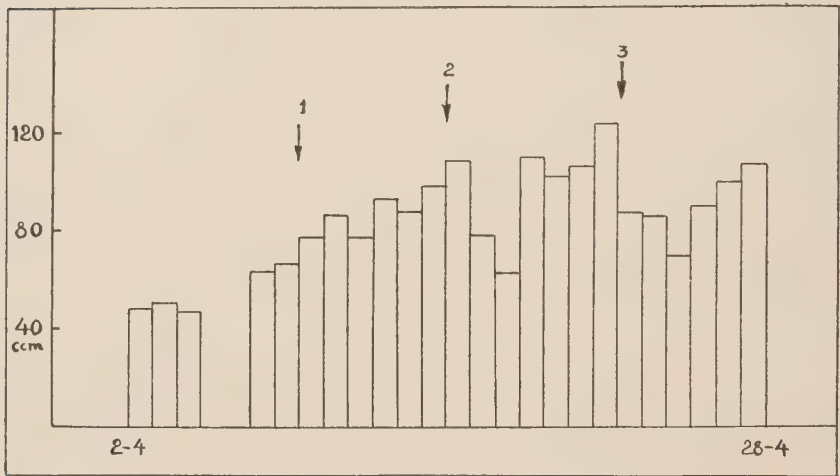


Fig. 13.

Kuldioxydproduktionen pr. Døgn i ccm hos Frø 3 i Tidsrummet fra 2. til 28. April 1929.

Efter en Periode paa 7 Døgn, i hvilken Stofskiftet synes spontant stigende, er der indgivet en Mængde Glutaminsyre, der indeholder 20 mgr. Kvælstof. Herefter er Stofskiftet fortsat stigende for at naa den højeste Værdi 6te Døgn efter Indgiften, altsaa paa et Tidspunkt, hvor man maatte vente, at en eventuel Virkning af det indgivne Stof atter var forsvunden. Det er paa Grund af Stofskiftets stærkt stigende Karakter umuligt at afgøre, om den indgivne Glutaminsyre har haft nogen Virkning eller ej. Stofskiftet stiger fra den 2den til den 14de nogenlunde retliniet, uden at

Aminosyreindgiften synes at forstyrre dette Forløb. Seks Døgn efter Indgiften af Glutaminsyre er der givet Ammoniumklorid i en Mængde, der indeholder 40 mgr. Kvælstof. Første Døgn her efter ligger Kuldioxydudskillelsen noget højere end de foregaaende Dage, men dog ikke mere end, hvad der kunde svare til en Fortsættelse af den bestaaende stigende Tendens. De følgende Døgn kommer der en vel udtalt Sænkning af Stofskiftet, som fjerde Døgn efter Indgiften atter er udjævnet. Paa 7de Døgn efter den forudgaaende Indgift er der givet Glykokol svarende til 40 mgr. Kvælstof. Der kommer i de herefter følgende Døgn et Fald i Kuldioxydproduktionen, der først 5te og 6te Døgn efter Indgiften naar op til Værdier omkring de, der fandtes i Dagene før Indgiften af Glykokol.

Skulde man vove at drage en samlet Konklusion af disse noget uregelmæssigt forløbne Forsøg, da maatte det blive, at det ikke paa Frøer er lykkedes at konstatere nogen sikker og regelmæssig Virkning paa Stofskiftet fremkaldt af Aminosyrer og Ammoniumsalte.

Uden at ofre Tid og Plads paa en detailleret Fremstilling skal jeg lige nævne, at jeg paa et Tidspunkt, da *Terroine* og *Bonnets* Arbejde kun var mig bekendt gennem et lidet udførligt Referat, har gjort Forsøg paa at undersøge Aminosyrernes Virkning paa Frøens Stofskifte ved at følge dette i korte Perioder i direkte Tilslutning til Indgiften af Aminosyren.

Methodiken var her den til Undersøgelse af Stofskiftet hos ganske smaa Dyr almindelige, nemlig Absorption af den dannede Kuldioxyd og manometrisk Bestemmelse af Iltforbruget, sml. f. Eks. *Krogh A.* (114). Med en saadan Methode kan der opnaas meget paalidelige Resultater selv i kortvarige Perioder. Ogsaa i disse Forsøg var det vanskeligt at opnaa konstante Basalværdier. Bestemmelserne begyndte et Par Timer efter, at Frøen om Morgen var indsat i Apparatet. Der fandtes i Reglen i de første Timer efter Bestemmelsernes Begyndelse ret høje, men jævnt aftagende, Værdier for Iltforbruget. Denne Aftagen af Stofskiftet blev ud paa Eftermiddagen mindre og mindre, saaledes at det paa dette Tidspunkt var muligt gennem tre til fire Timer at faa ret konstante, dog som oftest ganske let faldende, Værdier for Iltforbruget. I de første egentlige Forsøg toges Frøen ud af Ap-

paratet, og der injiceredes i den dorsale Lymfesæk enten Glykokol (1 g pr. Kilo) eller en tilsvarende Mængde Natriumklorid opløst i 5 ccm Vand. I de første Bestemmelser, efter at Dyret atter var anbragt i Apparatet, fandtes ret betydeligt forhøjede Værdier (30—40%), hvorefter Stofskiftet i Løbet af 1,5—2 Timer atter faldt til den før Injectionen fundne Højde. Der lod sig ikke iagttage nogen Forskel i de Forsøg, hvor der injiceredes Glykokol, og de, hvori der gaves Natriumklorid. Jeg forandrede derfor Fremgangsmaaden, idet jeg nu, før Dyret om Morgenens indsattes i Apparatet, indlagde en Kanyle i den dorsale Lymfesæk og forbandt denne med en Slange, som førte ud af Apparatet, saaledes at det var muligt uden at aabne dette eller manipulere ved Dyret at injicere den Opløsning, hvis Virkning skulde undersøges. Naar denne Fremgangsmaade anvendtes, fremkaldtes der ingen paa- viselige Forandringer i Stofskiftet i de første 2—3 Timer efter Injectionen, hvad enten der gaves Natriumklorid eller Glykokol. Dels paa Grund af disse rent negative Resultater, dels paa Grund af, at Formaalet med Frøforsøgene var saa nøje som muligt at efterprøve *Terroine* og *Bonnets* Resultater, blev disse Forsøg meget hurtigt opgivet. Til Trods herfor kan der dog siges at knytte sig en vis Interesse til Forsøg udførte efter den her skitserede Fremgangsmaade. Der er nemlig ikke Tvivl om, at de i den dorsale Lymfesæk injicerede Glykokolmængder meget hurtigt resorberes, saaledes at Organismen i de første Timer efter Injectionen er oversvømmet med Glykokol. Det, at der til Trods herfor ikke lod sig iagttage nogen Virkning paa Stofskiftet, taler imod den Opfattelse, at Aminosyrerne som saadanne virker som et almindeligt stofskifteforøgende Celleirritament, hvilket skulde kunne godtgøres ved Forsøg med Gennemledning af isolerede Organer med Blod tilsat Aminosyrer (*Rapport D* og *L. N. Katz* (185)).

Næringsstoffernes specifikke dynamiske Virkning i absolut Maal.

Til Trods for, at der, som det allerede vil fremgaa af Indledningen, er nedlagt et meget betydeligt Arbejde i Undersøgelser over Næringsstoffernes specifikke dynamiske Virkning, er det med vor nuværende Viden overordentlig vanskeligt at give et enkelt og nogenlunde almengyldigt Svar paa Spørgsmaalet om, hvor stor denne Virkning er for de tre Hovedgrupper af Næringsstoffers Vedkommende. Aarsagen til denne Vanskelighed er at søge paa flere Punkter. For det første lader Spørgsmaalet sig kun besvare paa Basis af Forsøg udført med rene eller tilnærmelsesvis rene Næringsstoffer, af hvilke Forsøg det tilmed maa kræves, at de er gennemført i saa lang Tid efter Fødeoptagelsen, at Stofskiftet igen er vendt tilbage til Basalværdien, saaledes at det er muligt at vurdere den samlede Stofskiftetegnning. Af saadanne Forsøg foreligger der i Virkeligheden ret faa, hvilket hovedsagelig har sin Aarsag i, at der navnlig i Dyreforsøg knytter sig ikke ringe tekniske Vanskeligheder til saa langvarige Stofskifteundersøgelser. Her til kommer, at der langt fra er opnaaet Enighed om, hvorvidt den af et bestemt Næringsstof fremkaldte Stofskiftetegnning er proportional med den indgivne Mængde eller ej. Er dette ikke Tilfældet, vil det overhovedet ikke være muligt at opgive et alment gyldigt Tal f. Eks. for Kulhydraternes specifikke dynamiske Virkning, men der maa opgives Tal for forskellige Mængder, antagelig mest rationelt udtrykt i Forhold til Energibehovet under basale Omstændigheder. Desuden kan det ikke siges at være godtgjort, at et vist Næringsstofs specifikke dynamiske Virkning er konstant fra Individ til Individ, endsige fra Dyreart til Dyreart. Sidst men ikke mindst hidrører Vanskelighederne derfra, at det er meget

usikkert, paa hvilken Maade den samlede Stofskiftestigning skal udtrykkes, σ : til hvilken Størrelse den skal relativeres for at naa Tal af den størst mulige Almengyldighed. Dette sidste hænger igen sammen med, at den egentlige Aarsag til, at en Tilførsel af Næringsstoffer fremkalder en Stigning i Stofskiftet, ikke er klarlagt, og at den Maade, man vælger at udtrykke den specifikke dynamiske Virkning paa, maa være afhængig af den Theori om dennes Aarsag, som man slutter sig til. Disse Vanskeligheder træder tydeligst frem for Proteinstoffernes Vedkommende.

De Maader, paa hvilke Næringsstofferne specifikke dynamiske Virkning kan tænkes udtrykt, er følgende:

1. *Som Procent af Basalstofskiftet.* Dette er den almindeligst anvendte Fremgangsmaade og ogsaa den, som jeg har fulgt i mine Forsøg. Aarsagen hertil har for mit Vedkommende været, at denne Udtryksmaade er den mest neutrale. Ved at anvende denne udtrykker man paa Forhaand intet om, hvilke Tanker man gør sig om Aarsagen til Stofskiftestigningen, men til Gengæld er det ved denne Fremgangsmaade udelukket at komme til almengyldige Tal. Som Udtryk for den i det isolerede Tilfælde opnaaede Virkning samt som sammenlignelige Udtryk for Stofskiftestigningen i Forsøg med ligestore Mængder af beslægtede Stoffer paa samme Individ er denne Fremgangsmaade fuldt forsvarlig og sikkert ogsaa at foretrække. Derimod er Sammenligning af Stofskiftestigninger udtrykt paa denne Maade utilladelig, naar det drejer sig om Resultater opnaaede med forskellige Individuer eller med stærkt varierende Mængder. Dette sidste gælder navnlig, naar Tallet for den procentiske Stigning ikke er fremkommet som Gennemsnitstal for Stigningen i hele den Periode, i hvilken Stofskiftet er forøget, men kun som Gennemsnitstal for et kortere eller længere Udsnit af denne Periode, eller maaske endogsaa kun angiver den procentiske Stigning paa et vilkaarligt Tidspunkt efter Fødeoptagelsen. Naar dette, som skulde synes indlysende, dog fremhæves, er det, fordi talrige Undersøgere, som betjener sig af den nævnte Udtryksmaade, synes at glemme, at de herved opnaaede Tal for Stofskiftestigningen savner enhver Almengyldighed og kun er sammenlignelige med Tal opnaaede i meget nær beslægtede Forsøg. Selv saa erfarne Forskere som *Graham Lusk* og hans Elever forsynder sig mod disse Regler. Den specifikke dynamiske

Virkning udtrykkes i Forsøg fra *Graham Lusk's* Laboratorium som den gennemsnitlige procentiske Stigning i Forhold til Basalstofskiftet i 2den—5te eller 2den—3die Time incl. efter Indgiften. Til Trods herfor synes man at mene, at de vundne Tal er direkte sammenlignelige, selv fra Forsøg, hvor de undersøgte Stoffer er indgivet paa forskellig Maade (i Opløsning eller i fast Form indpakket i Fedt) eller i meget forskellig Mængde, eller hvor det drejer sig om Stoffer med meget forskellig Resorptions hastighed. Den i de fleste kliniske Undersøgelser anvendte Fremgangsmaade at fastslaa den procentiske Stofskiftestigning kun ved en enkelt Bestemmelse paa et Tidspunkt, hvor denne kan antages at være maximal, er utvivlsomt meget upaalidelig, selvom Forsøgsbetingelserne søges holdt saa nøje ens som muligt. Man behøver i denne Forbindelse blot at tænke paa den store individuelle Forskel, som gør sig gældende med Hensyn til Ventriklens Tømningshastighed.

2. *Som Procent af den tilførte Kaloriemængde.* Mener man, at man ved en saadan Udtryksmaade kan naa til almengyldige Tal for de tre Hovedgrupper af Næringsstoffer, da maa man regne med, at den samlede Stofskiftestigning er ligefrem proportional med den tilførte Mængde. Søger man Aarsagen til den specifikke dynamiske Virkning i et »Tarmarbejde«, da vilde denne Udtryksmaade være naturlig, idet man i saa Fald netop maatte vente »Arbejdet« — hvilket igen vil sige Merforbruget — proportionalt med den tilførte Mængde, som igen indenfor hver Hovedgruppe af Næringsstoffer vil være proportional med Kaloriemængden. Ogsaa hvis man søger Aarsagen til Stofskiftestigningen efter Fødeoptagelse i intermediære Omsætninger, som hele den tilførte Mængde eller i hvert Tilfælde en altid konstant Procentdel af denne gennemløber, vil Relativering til den tilførte Kaloriemængde være rationel. Den sidst nævnte Tanke — en intermediær Proces, som altid en vis konstant Brøkdels af den tilførte Stofmængde gennemløber, ligegyldigt hvor stor denne er i Forhold til Hvilke forbruget — maa dog siges at være i allerhøjeste Grad usandsynlig. Tænker man sig den specifikke dynamiske Virkning forklaret efter den oprindelig *Voit'ske* Theori som et Resultat af et forøget Tilbud til Cellerne af let oxyderbart Materiale, eller efter hvad man kunde kalde »Irritationstheorien«, 3: Theorien om et eller andet Stofskifteprodukt som specifikt stofskifteforøgende Irritament, da

kan man ikke vente, at Stigningen i Stofskiftet skal være proportional med det tilførte Stofs absolutte Mængde, men snarere med den Koncentration, som Stoffet opnaar i Organismen. Det vil igen sige, at man ikke blot skal relativere til den tilførte Mængde men tillige til den modtagende Organismes Størrelse, antagelig bedst udtrykt ved Basalstofskiftet.

Fornylig har *Hári P.* (87) gjort sig til Talsmand for en saadan Fremgangsmaade for at naa et almengyldigt Udtryk for Protein- stoffernes specifikke dynamiske Virkning, idet han foreslaar at relativere til Forholdet mellem den tilførte Energimængde og Hungerbehovet. *Háris* Forslag er ikke støttet paa theoretiske Overvejelser men fremkommet paa den Maade, at han søger at beregne Proteinernes specifikke dynamiske Virkning i fem Forsøg med forskellige Hunde og herved kommer til det Resultat, at der opnaas størst Overensstemmelse mellem Tallene, naar den nævnte Udtryksmaade anvendes. Forfatteren gør selv opmærksom paa, at Methodens Almengyldighed herved langt fra er sikret. Jeg er ikke tilbøjelig til at tro, at man paa denne Maade, lige saa lidt som paa nogen anden Maade, er i Stand til at opnaa Udtryk for den specifikke dynamiske Virkning, der er absolut almengyldige. Bedst anvendelig vilde jeg tro Fremgangsmaaden er til at udtrykke de kvælstoffrie Næringsstoffers Virkning paa Stofskiftet; men heller ikke for disse Stoffers Vedkommende vilde jeg tro det muligt at opnaa et konstant Tal ved stærke Variationer i Forholdet mellem Basalstofskifte og den tilførte Kaloriemængde. I Forsøg, hvor Forholdet mellem Hungerbehov og tilført Kaloriemængde holdes konstant, er det selvfølgelig tilstrækkeligt at relativere til en af disse Størrelser, og for saadanne Forsøg kan man sikkert naa konstante Tal.

Til at udtrykke Protein- stoffernes specifikke dynamiske Virkning forekommer Metoden mig kun forsvarlig, hvis man er af den Opfattelse, at Virkningen enten lader sig forklare efter *Voits* Theori eller har sin Aarsag i, at de fra Tarmkanalen resorberede Aminosyrer virker som et stofskifteforøgende Irritament. Regner man derimod med, at den specifikke dynamiske Virkning hænger sammen med Protein- stoffernes Omsætning, maa man kunne naa en bedre Udtryksmaade paa anden Vis.

3. Som Procent af den omsatte Proteinkaloriemængde beregnet

efter Urinkvælstoffet. Eller, hvad der for Proteinstoffer, men ikke for isolerede Aminosyrer, bliver det samme: *Merforbruget pr. Gram omsat Kvælstof*. Disse Udtryksmaader er imidlertid ikke ganske logiske, idet der ogsaa under Inanition bestaar en vis Proteinomsætning, der maa antages at paavirke Stofskifteniveauet paa samme Vis som Omsætningen af med Føden optagne Proteinstoffer. Bedre vilde det derfor være at bruge følgende Udtryksform:

4. *Som Procent af den meromsatte Proteinkaloriemængde* eller *som Merforbruget pr. Gram meromsat Kvælstof*. Sluttes man sig til den Opfattelse, at en vis Procentdel af Proteinstoffernes potentielle Energi tabes gennem intermediære Omsætningsprocesser, vil en Relativeren til den meromsatte Proteinkaloriemængde være rationel og maa kunne forventes at give absolut almenlydige Tal. Søger man Aarsagen til Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning specielt i Desamideringsprocessen eller Urinstofsyntesen, vil en Relativering til den meromsatte Kvælstofmængde være naturligt og skulde da ogsaa kunne give almenlydige Tal. For den, der sluttes sig til den oprindeligt af *Grafe* fremsatte Theori, at et kvælstofholdigt intermediært Produkt, antagelig Ammoniak, virker som stofskifteforøgende Irritament, maa det Spørgsmaal rejse sig, om ikke en Relativering til den meromsatte Kvælstofmængde bør kombineres med en Relativering til Dyrets Størrelse eller Basalstofskifte (sml. *Häri*), idet Stigningen i Stofskiftet da maaske mere vil være afhængig af Koncentrationen end af den absolutte Mængde af vedkommende intermediære Produkt. Efter denne sidst nævnte Theori kan man imidlertid ikke med Sikkerhed forvente at kunne naa til virkelig almenlydige Tal, idet den reagerende Organismes Følsomhed overfor Irritamentet ikke kan antages at være absolut konstant fra Individ til Individ eller fra Dyreart til Dyreart. —

Det vil af de her fremsatte Overvejelser forstaaes, hvor store Vanskeligheder der knytter sig til en Angivelse af de forskellige Næringsstoffers specifikke dynamiske Virkning i absolut Maal, idet en saadan Angivelse i Virkeligheden ikke er mulig, saalænge Spørgsmaalet om den egentlige Aarsag til Næringsstofferne stofskifteforøgende Virkning ikke er løst. Paa den anden Side vil det ses, at Forsøg paa at finde en Udtryksmaade, som kan give almenlydige Tal for Næringsstofferne specifikke dynamiske Virkning,

i høj Grad vil kunne bidrage til dette Spørgsmaals Løsning. Saa vel Konstateringen af, at det ikke er muligt at naa et almengyldigt Udtryk, som Konstateringen af, at et saadant naas paa denne eller hin Maade, vil være vægtige Direktiver i Overvejelserne over Aarsagen til de forskellige Næringsstofgrupperes specifikke dynamiske Virkning. Dette Forhold skal jeg senere komme tilbage til.

Den, der, om jeg saa maa sige, frimodigst har opgivet Tal for Næringsstoffernes specifikke dynamiske Virkning, er *Rubner* (192 Side 315). Den Autoritet, hvormed han har ladet disse Tal gaa over i Literaturen, har gjort, at det altid er disse, der faldes tilbage til, naar Størrelsen af Næringsstoffernes specifikke dynamiske Virkning skal opgives. Hermed være imidlertid ikke sagt, at der er nogen Garanti for, at de *Rubnerske* Tal virkelig er almengyldige. Tallene stammer fra Forsøg med en enkelt Hund, hvis Energiomsætning er fulgt gennem længere Tid med Forsøgsperioder paa 1 Døgn. Hunden har afvekslende sultet og faaet tilført en Fødemængde, der i kalorisk Værdi svarede eller omtrent svarede til Døgnforbruget under Inanition, enten i Form af Kød, Fedt eller Rørsukker. Helt rene er Forsøgene ikke, da Kosten ikke udelukkende har bestaaet af Protein eller Fedt eller Kulhydrat. Udfra den Forudsætning, at Stigningen i Stofskiftet er nøje proportional med den indgivne Mængde, beregner *Rubner* nu de Stigninger i Døgnforbruget udover Inanitionsværdierne, som vilde være fremkommet, hvis Inanitionsforbruget lige var dækket med rent Protein, Fedt og Kulhydrat. De fundne Stigninger, der altsaa er Gennemsnitsstigninger for et helt Døgn, opgives i Procent af den tilførte Kaloriemængde, hvilket, da denne er lig med Basalforbruget, ogsaa bliver i Procent af dette. De *Rubnerske* Tal er for Protein 30,9%, Fedt 12,7% og Rørsukker 5,8%. Selvom der kan rejses berettigede Indvendinger mod disse Tal som almengyldige, kan det paa den anden Side siges at være disse Tal, der er af størst Interesse set fra et ernæringsfysiologisk — i hvert Fald theoretisk ernæringsfysiologisk — Standpunkt. Det er da ogsaa først og fremmest under denne Synsvinkel, *Rubner* betragter Tallene, idet han udfra disse beregner den Størrelse, som han betegner som Fodringsminimum for Protein, Fedt og Kulhydrat. Herved forstaar han den Kaloriemængde udtrykt i Procent af Hungerbehovet, som skal tilfores i Form af henholdsvis Protein, Fedt og Kulhydrat,

for at Organismen skal være i Ernæringsligevægt. Disse Fodringsminima er efter hans Beregning: for Protein 140,2%, for Fedt 114,6 og for Kulhydrat 106,4. For Proteinets Vedkommende er der imidlertid indløbet en Regnefejl. Tallet skal være 145%.

Ved en overflødig kompliceret Beregning (192 Side 378) kommer *Rubner* fra Fodringsminimum for Protein til det Resultat, at 21,3% af Proteinstoffernes fysiske Forbrændingsvarme tabes som Varme ved Omsætningen i Organismen. Korrigeret med det rigtige Fodringsminimum bliver Tallet 23,2%, hvilket igen vil sige 30,9% af den fysiologiske Forbrændingsvarme. (Dette stemmer, som det vil ses, med den fundne specifikke dynamiske Virkning, hvad *Rubners* Tal ikke gør). Senere beregner han den specifikke dynamiske Virkning som Kalorietabet pr. Gram tilført Kvælstof, hvilket korrigeret bliver 8,03 Kalorier. Ved at indføre denne Udtryksform gør *Rubner* Tallet almengyldigt, hvilket der, som nævnt, intet Holdepunkt er for. Mærkeligt nok lykkedes det ved dog sikkert hasarderede Beregninger ogsaa af andre Forsøg at komme til omtrent samme Tal (192 Side 394).

Naar der kan rejses berettiget Indvending mod en Ophøjelse af *Rubners* Tal til almengyldige, ligger det væsentligst i, at Tallene kun er naaet under ganske bestemte Forsøgsbetingelser (nøjagtig Dækning af Energibehovet) og i Forsøg med et enkelt Forsøgsdyr. Hertil kommer, at *Rubners* Beregningsmaade er i Strid med hans egen Theori om Aarsagen til Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning. Efter denne bør nemlig Merforbruget af Energi relative- res til den meromsatte Proteinkaloriemængde og ikke til den tilførte Mængde. Det maa nemlig blive en Konsekvens af Theorien, og *Rubner* omtaler ogsaa paa andet Sted, at Protein, der aflejres, er »dynamisk« uvirksomt, medens Nedbrydning af Legemsprotein indvirker paa samme Maade paa Energiomsætningen som udefra tilført. I et Arbejde af *Williams H. B.*, *J. A. Riche* og *G. Lusk* (230) er Stigningen i *Rubners* Forsøg Nr. 30, 31 og 32 (192 Side 320) omregnet paa denne Maade, hvorved man kommer til Tallet 62%, hvilket pr. Gram meromsat Kvælstof giver 15—16 Kaloriers Tab.

Rubners Tal er senere blevet bekræftet som i videste Forstand almengyldige gennem Undersøgelser fra *Terroines* Laboratorium. Disse Undersøgelser er nævnt i Indledningen og skal ikke paa

dette Sted gøres til Genstand for nogen indgaaende Omtale. De bestaar dels i Forsøg, i hvilke det er vist, at der ved Kulhydratdannelse af Protein under Frøs Spiring sker et Energitab paa ca. 30%, dels i Forsøg, hvor et nøje hertil svarende Tab er set, naar forskellige Skimmelsvampe vokser paa proteiner eller aminosyres holdigt Substrat. *Bonnet* (hos *Terroine*) (36) har hos koldblodede Dyr ved forskellig Ydertemperatur fundet en Stofskiftestigning paa godt 30% ved Kødfodring, 12—13% ved Fedtfodring og omkring 0 ved Kulhydratfodring. Den kaloriske Værdi af de tilførte Næringsstoffer har været den samme, hvad enten Dyrene ved lav Temperatur havde lavt Stofskifte eller ved høj Temperatur et stort Energiforbrug. Mængden er derfor i Forsøgene ved lav Temperatur flere Gange Døgnforbruget, medens den ved de højeste Temperaturer undertiden kun svarer til ca. Halvdelen af Døgnforbruget. At der til Trods herfor i alle Tilfælde er fundet ens Stigning udtrykt som Procent af Inanitionsstofskiftet, er højst ejendommeligt og gør Værdien af Forsøgene som Bekræftelse paa *Rubners* Tal meget problematisk. I de Side 125 omtalte Forsøg af *Terroine* og *Bonnet* med Frøer (214) er der konstant fundet et Merforbrug af Energi paa godt 8 Kalorier pr. Gram tilført Kvælstof, hvilket stemmer med *Rubners* Angivelse. Endelig angiver *Merklen P.* og *J. Guillaume* (148) i Forsøg med Mennesker at have fundet en Stofskiftestigning paa ca. 8 Kalorier pr. Gram udskilt Kvælstof. *Rubner* angiver ca. 8 Kal. pr. Gram tilført Kvælstof, hvilket i hans Forsøg ikke er det samme som pr. Gram udskilt Kvælstof, da Dyret ikke var i Kvælstofligevægt.

Det synes mig derfor ikke at kunne siges, at *Rubners* Tal er blevet mere overbevisende gennem disse hidtil nævnte Undersøgelser, der prætenderer at bekræfte dem.

Forsøg med Mennesker udført paa tilsvarende Maade som de *Rubnerske* findes selvsagt ikke, da det er udelukket at ernære Mennesker med ren Protein eller Fedtkost. De Forsøg, der kommer *Rubners* nærmest, er udført af *Krogh A* og *M. Krogh* (111) med Grønlændere, der er i Stand til at leve paa omtrent ren Protein kost (dog indeholdt Kosten en ikke ringe Mængde Fedt). Forsfatterne advarer selv mod at lægge for stor Vægt paa disse Forsøg, da de er behæftede med en Del Usikkerhed. Der er dog forsøgt en Beregning af Proteinkostens specifikke dynamiske Virkning,

som synes at være langt ringere end, hvad der efter *Rubners* Tal skulde ventes, idet den angives til 8,6% af den omsatte Mængde. Den af Forfatterne udtalte Formodning, at Aarsagen til denne økonomiske Omsætning af Protein maaske kan søges i Racens gennem tallose Generationer stedfundne Tilvænnning til en meget proteinrig Kost, er næppe holdbar, naar det tages i Betragtning, at man indenfor Dyreriget utvivlsomt finder den stærkest udtalte specifikke dynamiske Virkning af Protein netop hos Kødæderne.

Af andre i Literaturen foreliggende Undersøgelser, der er egnede til en Vurdering af *Proteinstoffernes* specifikke dynamiske Virkning i absolut Maal, maa først og fremmest nævnes *Gigons* Undersøgelser med Indgift af stigende Kaseinmængder til samme Forsøgsindivid (76). Ganske vist er hans Forsøg behæftede med en vis Usikkerhed derved, at Stigningerne i Stofskiftet beregnes ud fra en enkelt, paa et langt tidligere Tidspunkt opnaaet, Basalbestemmelse. *Gigon* kommer i sine Forsøg til det Resultat, at den samlede Stofskiftestigning relateret til den indgivne Kaloriemængde ikke er konstant, men stigende med Indgift af stigende Mængder, idet han finder, at naar den indgivne Mængde stiger i Forholdet 1:2:3:4, stiger Merudgiften af Energi i Forholdet 1:3:6:9. Dette tyder paa, at man ikke er i Stand til at opnaa almengyldige Tal for *Proteinstoffernes* specifikke dynamiske Virkning ved at relativerer til den indgivne Kaloriemængde. Selv den stærkeste Stigning, som er opnaaet efter Indgift 200 g Kasein til et voksent Menneske, er langt ringere end, hvad der efter *Rubners* Tal skulde ventes, idet den kun beløber sig til 0,86 Kal. pr. indgivet Gram Kasein, o: ca. 21% af den tilførte Kaloriemængde mod *Rubners* 31%. Beregner man i *Gigons* Forsøg Merforbruget af Energi ikke i Forhold til den tilførte Mængde men i Forhold til den meromsatte Proteinmængde, viser de fremkomne Tal ikke mere den af ham angivne Stigning med stigende Mængde, idet man pr. meromsat Gram Protein efter Indgift af 50 g finder 2,67 Kal., efter 100 g 2,21 Kal., efter 150 g 3,26 og efter 200 g 2,93 Kalorier. Det vil sige et gennemsnitligt Tab paa 68% af den meromsatte Proteinmængde eller pr. meromsat Gram Kvælstof ca. 17 Kal. Et Resultat som dette kunde tyde paa, at den sidst anvendte Beregningsmaade er den rigtigste.

I mine egne med Hund 4 udførte Forsøg med varierede Kasein-

mængder er Stofskiftestigningen ganske vist ikke fulgt til Ende, men Kurverne for Stigningen i Iltforbruget minder i saa høj Grad om de af *Gigon* opnaaede, at man sikkert kan regne med, at mine Forsøg viser det samme Forhold som fundet af *Gigon*, nemlig en Stigning i det samlede Merforbrug (relativeret til den indgivne Mængde), naar den tilførte Proteinmængde øges.

I Forsøg af *Wang C. C.* og *S. Strouse* (221) er den samlede Stofskiftestigning bestemt hos normale Mennesker efter Indgift af Kød svarende til Proteinmængder omkring 50 g. Relativerer man i disse Forsøg den samlede Stofskiftestigning til den tilførte Proteinkaloriemængde, kommer man til Tal, der ligger omkring det af *Rubner* angivne. Disse Forsøg afviger i meget betydelig Grad fra *Gigons*, hvor der ved Indgift af 50 g Kasein kun fandtes en Stigning svarende til 9—10% af den indgivne Kaloriemængde.

I Forsøg med en middelstor Hund har *Williams*, *Riche* og *Lusk* (230) efter Kødindgift (1200 g) fundet et samlet Merforbrug af Energi svarende til 45% af den meromsatte Proteinkaloriemængde. (Dette Tal er senere af *Weiss* og *Rapport* omregnet til 37%). Beregnet som Procent af den tilførte Kaloriemængde bliver det samlede Energital 28,5% (Forsøgstid 20 Timer). I Forsøg med Glykokol, hvor den samlede Stofskiftestigning er fulgt, har *Lusk* (132) fundet et Energital svarende til 70% af den indgivne Energi mængde eller 150% af den af Kvælstofmerudskillelsen beregnede omsatte Glykokolmængdes potentielle Energi.

Medens *Lusks* Tal for Merforbruget i Procent af den tilførte Kaloriemængde i det enkelte Forsøg med Indgift af 1200 g Kød nærmer sig stærkt til det af *Rubner* fundne, til Trods for, at der i *Lusks* Forsøg indgaves betydeligt mere end svarende til Døgnforbruget, har *Melly J.* og *A. v. Rötth* (145) i Forsøg med curariserede Hunde opnaaet Resultater, der minder om *Gigons*, idet de finder, at den samlede Stofskiftestigning udtrykt i Procent af den tilførte Mængde efter Indgift af Erepton stiger med stigende Mængde. Forfatterne regner ikke med tilført Mængde i almindelig Forstand men med den resorberede Mængde, hvad der i Forsøg under mere naturlige Forhold dog vel vil sige omtrent det samme. Den resorberede Mængde findes ved Bestemmelse af den i Tarmkanalen tilbageblevne Mængde Kvælstof. De finder efter Resorption af henholdsvis 40, 34 og 29 g Erepton Stigninger paa 16, 11 og 8,5%

af den resorberede Kaloriemængde. Altsaa Tal, der ligger langt fra *Rubners* 31%.

Disse Eksempler vil sikkert være tilstrækkelige til at vise, hvor vanskeligt det er udfra de i Øjeblikket foreliggende eksperimentelle Resultater at komme til et almengyldigt Udtryk for Protein-stoffernes specifikke dynamiske Virkning.

For *Kulhydraternes* Vedkommende er de foreliggende Resultater noget lettere at overse, fordi de fleste Forskere anvender samme Udtryksmaade for disse Stoffers specifikke dynamiske Virkning, nemlig som Procent af den tilførte Kaloriemængde. Udtrykt paa denne Maade kom *Rubner* til Tallet 5,8%. — *Deuel H. J.* (59) har paa Mennesker bestemt forskellige Kulhydraters specifikke dynamiske Virkning ved Indgift af 75 g. Beregnet paa den ovenfor nævnte Maade finder han følgende Tal: Rørsukker 10%, Glukose 9%, Galaktose 8%, Fruktose, Laktose og Stivelse 7%. — *Schirwitz K.* (196) er kommet til følgende Resultat: Stivelse 9%, Fruktose 9%, Rørsukker 6%, Glukose 4% og Laktose 1%. Tallene stammer fra Forsøg med Mennesker og Indgift af 100 g af de paagældende Sukkerarter. Resultatet stemmer ikke ganske overens med det af *Deuel* opnaaede, navnlig ikke med Hensyn til den Rækkefølge, hvori de forskellige Sukkerarter kan opstilles efter Styrken af deres specifikke dynamiske Virkning. Begge disse Forsøgsrækker er udført med omtrent samme Mængder af indgivet Kulhydrat og giver derfor intet Holdepunkt for at antage, at de opnaaede Tal gælder ogsaa ved Indgift af større eller mindre Mængder. — Hvis *Johanssons* Angivelse (107) — at den af Sukkerarter fremkaldte samlede Stigning i Stofskiftet ved en vis Indgift (150 g for et voksent Menneske) naar sit absolutte Maximum, hvorudover den ikke kan bringes, selvom Dosis øges, — er rigtig, da er det indlysende, at saa kan der ikke for Kulhydrater angives et almengyldigt Tal for Stofskiftestigningen ved at relativere til den indgivne Mængde. Denne Angivelse er imidlertid lidet sandsynlig og er aldrig blevet bekræftet. Det anføres af og til i Haandbøger, at *Lusk* har bekræftet *Johanssons* Fund; men dette er ikke rigtigt. Det, *Lusk* har vist, er, at Stofskiftestigningens Maximum er ens, hvad enten der til en mindre Hund indgives 50—75 eller 103 g Glukose (131). Forsøgene viser tillige, at den samlede Stigning — udtrykt i Procent af den tilførte Mængde — øges, naar der ind-

gives større og større Mængder. Paa Hund 2 fremkaldte 20 g Glykose en Stigning svarende til 3,3% af den indgivne Kaloriemængde, 50 g en Stigning paa 4,9% og 75 g en Stigning paa 5,9. Hos Hund 1 fremkaldte 103 g Glukose en Stigning paa 6,6% af den indgivne Kaloriemængde. — Et tilsvarende Resultat giver *Gigons* Forsøg med Glukose, idet 50 g giver en Stigning paa 6,4% og 100 g en Stigning paa 8% af den tilførte Kaloriemængde. — Endelig kan det nævnes, at *Bonnet* i sine tidligere omtalte Forsøg paa koldblodede Dyr ingen Virkning fandt ved Tilførsel af Stivelse, hvilket ganske vist stemmer med *Rubners* Theori, omend ikke med hans Forsøg, idet man efter Theorien kunde vente, at Kulhydrater ingen Virkning havde paa Energiomsætningen.

Hvad endelig *Fedtstofferne* angaar, da har *Rubner* angivet deres Virkning til 12,7% af den tilførte Kaloriemængde, altsaa tydeligt stærkere end Kulhydraternes. Dette er blevet bekræftet af *Terroine* og hans Elever i de flere Gange nævnte Arbejder; men alle andre Undersøgere angiver Fedtstoffernes Virkning som ringere end Kulhydraternes.

Murlin J. R. og *G. Lusk* (156) har i Hundeforsøg efter Indgift af Fedt fundet en ikke ubetydelig Stigning i Stofskiftet udtrykt som Procent af Basalstofskiftet; men beregnes i det Forsøg, i hvilket Stigningen er fulgt helt til Ende, den samlede Merudgift og relateres denne til den indgivne Kaloriemængde, findes Stigningen kun at være ca. 4%. — *Magnus Levy* (140) har i Forsøg med en Hund fundet meget ubetydelige Stigninger i Energiforbruget, selv efter Indgift af en Fedtmængde, der svarer til Døgnforbruget. — Ogsaa *Melly* og *v. Rötth* (146) har paa Hunde fundet kun svage og usikre Virkninger af Fedtindgift. — I Forsøg med Mennesker har *Koraen* ingen Virkning fundet. — *Gigon* (76) og *Wang* og *Strouse* (221) har fundet meget ringe Virkning af Fedtindgift. I *Wang* og *Strouses* Forsøg lader Stigningen sig beregne omtrentlig i Forhold til den indgivne Kaloriemængde, hvilket som Resultat giver 3—4%. — Selv raader jeg kun over et enkelt Forsøg med Indgift af Fedt, men er paa Basis af dette tilbøjelig til at slutte mig til dem, der tilskriver Fedt en ringere Virkning end isodyname Kulhydratmængder. —

Skulde man prøve at gøre Resultatet af disse Overvejelser op, da bliver det ret fattigt. Det er ikke lykkedes at finde en Ud-

tryksmaade for de forskellige Næringsstoffers specifikke dynamiske Virkning, der kan antages at give et nogenlunde almengyldigt Maal for denne. Derimod kan det fastslaas, at alle meningsberettigede Forskere er enige om, at Proteinstofferne har en tydelig udtalt stærkere Virkning paa Energiomsætningen end de kvælstoffrie Stoffer. Den eneste Undtagelse herfra danner *Magnus Levy* (140), der angiver, at Protein og Kulhydrat har lige stærk Virkning. Efter min Mening berettiger hans Forsøg imidlertid ikke denne Slutning. Han kommer hertil ved at sammenligne Stigningen i Energiomsætningen i Forsøg, hvor der i Kulhydratforsøgene er givet en Kulhydratmængde, der overskrider Døgnforbruget med 60% + 200 g Kød, men i Proteinforsøgene en Kødsmængde, der kun overskrider Døgnforbruget med 25%. Udvælger man af *Magnus Levys* Forsøg de, der er udført med ren Kulhydrat og ren Kødskost, og i hvilke der kun er indgivet en Kalorismængde, der svarer til Døgnforbruget (altsaa Forsøg, der svarer til *Rubners*), har disse som Resultat givet en gennemsnitlig Stigning i de første 8 Timer efter Indgiften paa 35% af Basalstofskiftet i de tre Forsøg med Protein og 9,3% i de tre Forsøg af denne Art, som er udført med Kulhydrat. Det skal bemærkes, at disse Stigninger ikke maa sammenlignes med *Rubners* Tal, da de kun refererer sig til de første 8 Timer, hvor Stigningen erfaringsmæssig er størst.

Medens der altsaa kan siges at være fuld Enighed om, at Proteinstofferne besidder den stærkeste specifikke dynamiske Virkning, er der ikke fuldt saa god Enighed om Kulhydraternes og Fedtstoffernes indbyrdes Stilling. Det er navnlig *Rubners* Angivelse, der her fremkalder Usikkerhed. Imidlertid har *Rubner* selv i tidligere Forsøg (192 Side 80) fundet Fedtstoffernes specifikke dynamiske Virkning ringere end Kulhydraternes, hvilket i Forbindelse med de andre ovenfor omtalte Arbejder gør det berettiget at angive Kulhydraternes Virkning som stærkere end Fedtstoffernes.

Som nævnt, er det ikke muligt at naa til et sikkert almengyldigt Udtryk for Næringsstoffernes specifikke dynamiske Virkning; men vælger man som en foreløbig Nødhjælp den Fremgangsmaade, som maaske nok kan siges at ligge nærmest for, nemlig at relativer den samlede Merudgift til den indgivne Kalorismængde, da kan den specifikke dynamiske Virkning angives ved følgende omtrentlige Tal: Protein 10—30%, Kulhydrat 5—10%, Fedt 3—4%.

Theorien om »Tarmarbejdet« som Aarsag til den specifikke dynamiske Virkning.

Den, der som den første tydeligt har udtalt den Formodning, at Aarsagen til den efter Fødeoptagelse indtrædende Forøgelse af Energiomsætningen antagelig maa søges i Tarmkanalens og dennes Kirtlers større Arbejde i Fordøjelsesfasen, er *Speck C.* (203). Denne af *Speck* udtalte Tanke vandt i sidste Del af forrige Aar hundrede ret stor Tilslutning. Det vigtigste Argument, der fremførtes til Støtte for denne Antagelse, var det, at Stigningen i Energiomsætningen indtræder saa hurtigt, — allerede en Time efter Fødeoptagelsen er den tydeligt udtalt, — at den af denne Grund næppe kan tænkes at skyldes en Virkning af Stoffer resorberet fra Tarmkanalen. Da dette Argument utvivlsomt har været af afgørende Betydning for Tilhængerne af Theorien om et Tarmarbejde som Aarsag til Næringsstofferne specifikke dynamiske Virkning, kan der være god Grund til at underkaste det en nærmere Prøvelse, navnlig i Belysning af, hvad senere Tidens Forskning har tilvejebragt af Viden om Næringsstofferne Resorptionshastighed.

Om Resorptionshastigheden for rene Spaltningsprodukter af Næringsstoffer foreligger der ret talrige Oplysninger. Omend saadanne Oplysninger ikke har afgørende Betydning for Forsøg udført med Næringsstoffer i uspaltet Tilstand, saa har de dog stor Betydning for de i de senere Aar udførte talrige Forsøg over den specifikke dynamiske Virkning af saadanne Spaltningsprodukter.

Seth T. N. og *J. M. Luck* (200) har i Forsøg med Kaniner undersøgt Blodets Indhold af Aminosyrekvælstof og Urinstof før og efter Indgift af forskellige Aminosyrer pr. os. Det er i disse Forsøg vist, at begge Størrelser allerede en Time efter Indgiften er

stærkt forøgede, omend der gør sig udtalte Forskelligheder gældende med Hensyn til, hvor stærkt de forskellige Aminosyrer virker i denne Retning. Stigningen i Blodets Indhold af Aminosyrer maa i disse Forsøg siges at indtræde forbløffende hurtigt, navnlig i Betragtning af, at Kaniner, naar de ikke har sultet i længere Tid, altid har et meget voluminøst Ventrikelindhold, hvilket kunde tænkes at sinke de indgivne Aminosyrers Udtømmelse i Tarmen.

Cori Carl F. (56) har paa Rotter vist, at efter oral Indgift af Aminosyrer resorberes der i første Time efter Indgiften en lige saa stor Mængde som i de derpaa følgende. *Csonka F. A.* (57) har i Forsøg med phlorrhizindiabetiske Hunde vurderet oralt indgivne Aminosyrers Omsætningshastighed ved Bestemmelser af den i Urinen udskilte »Ekstraglukose« og er gennem disse Undersøgelser kommet til det Resultat, at den maximale Omsætning ligger allerede i anden Time efter Indgiften. At den alimentære Hyperglykæmi efter Indgift af en Glukoseopløsning indtræder ganske overordentlig hurtigt, er saa almindelig bekendt, at der næppe er Grund til at belyse dette Forhold med Eksempler fra Literaturen. Jeg kan i denne Forbindelse tillige minde om Acetatets overordentlig hurtigt indtrædende resorptive Virkning, som er omtalt Side 80.

Hvor Talen er om Indgift af Næringsstoffer i uspaltet Tilstand, er det selvfølgelig muligt, at der gør sig andre Forhold gældende, end hvor der indgives Stoffer i direkte resorberbar Form. At Resorptionen her maa foregaa noget langsommere, fordi den enzymatiske Spaltning i Mave-Tarmkanalen tager nogen Tid, er at vente. Det synes dog, som om Resorptionen til Trods herfor kommer i Gang med en næsten forbløffende Hastighed.

Macleod J. J. R. (139) angiver, at allerede en Time efter Indtagelse af 500 g Kød kan man finde Urinstofindholdet i Blodet steget fra 10 mgr% til 18mgr%. Selv har jeg i endnu ikke offentliggjorte Forsøg, udført med andet Formaal, været i Stand til hos Mennesker at iagttage en betydelig Forøgelse af Blodets Aminosyrekvælstof to Timer efter Indtagelse af 400—500 g Kød, til Trods for at dette ikke blev indgivet i findelt Tilstand, men det overlodes til Forsøgsindividet at tygge Kødet, hvilket ikke blev gjort særlig grundigt, da hele Mængden indtoges paa 15—20 Minutter. I et

Forsøg havde Blodaminokvælstoffet allerede efter 2 Timer naaet sin maximale Værdi.

Den hurtige Stigning i Blodsukkeret efter Indgift af Rørsukker og Stivelse fremgaar blandt andet af Forsøg af *Schirlitz K.* (196).

Der er næppe Tvivl om, at Resorptionen begynder overordentlig tidligt, selv efter Indgift af daarligt findelte Næringsstoffer, — hurtigere end man egentlig skulde være tilbøjelig til at tro, navnlig naar man tager i Betragtning, hvor lang Tid der hengaar, før Ventriklen har tømt sig fuldstændigt. Det, at der allerede en Time efter Indgivelse af Føde lader sig konstatere en tydeligt udtalt Forøgelse af Energiomsætningen, kan derfor næppe tages som noget afgørende Argument til Fordel for den Tanke, at denne Stigning ikke kan have sin Aarsag i en Virkning af resorberede Stoffer men maa søges i en Paavirkning af Tarmkanalens Arbejde.

Blandt de Tilhængere, som Theorien i Slutningen af forrige Aarhundrede kunde opvise, kan nævnes *Fredericq L.* (71) og *Magnus Levy* (140), der fører et energisk Forsvar for den overfor de paa dette Tidspunkt opdukkende andre Theorier (navnlig *Ficks*). Foruden den allerede omtalte hurtige Indtræden fremfører *Magnus Levy* flere andre Argumenter. Saaledes f. Eks. det Forhold, at Fedt kun har en ringe specifik dynamisk Virkning, til hvilket han ser Aarsagen deri, at Fedtstoffernes Spaltning i Tarmen maa antages at være en lidet indgribende Proces, som kun vil kræve et ringe »Arbejde«. Da *Magnus Levy* ser Hovedaarsagen til Stofskiftestigningen i et Sekretionsarbejde, er dette Argument næppe ganske logisk. Sekretionsarbejdet søger han at beregne udfra *Heidenhains* og *Claude Bernards* Forsøg over Spytkirtlernes Stofskifte i Hvile og under Sekretion. Idet der regnes med Produktion af en Sekretmængde paa 6 Liter efter et Hovedmaaltid, kommer *Magnus Levy* til det Resultat, at $\frac{2}{3}$ af Stofskiftestigningen efter Fødeoptagelse kan have sin Aarsag i et Sekretionsarbejde. Den resterende Trediedel tilskrives Tarmkanalens glatte Muskulatures større Arbejde. Disse Beregningers Værdi maa sikkert siges at være tvivlsom. De anvendte Forsøg refererer sig til Dannelsen af 10 ccm Spytt; fra disse regnes der op til Energiforbruget ved Dannelse af 6 Liter blandet Fordøjelsessekret.

Som det vil ses, lagde *Magnus Levy* Hovedvægten paa Fordøjelseskanalens Kirtlers Arbejde i Fordøjelsesfasen. En tilsva-

rende Anskuelse om Aarsagen til den specifikke dynamiske Virkning har *Rubner* paa et vist Tidspunkt næret. Dette Standpunkt søger han senere i sit store Arbejde om Emnet (192) paa en noget tvungen Maade at forene med sit nye i dette Arbejde fremsatte Standpunkt, idet han udtaler, at da de intermediære Processer, i hvilke han nu ser Aarsagen til den specifikke dynamiske Virkning, maa antages at finde Sted i Organismens Kirtelorganer, specielt Leveren, kommer han ikke i Strid med sin tidligere Formodning om et »Drüsenarbeit« som Aarsag til Stofskiftetestigningen.

Som en direkte eksperimentel Støtte for Theorien om Tarmarbejdet som Aarsag til den specifikke dynamiske Virkning er *Magnus Levy* i Stand til at fremføre Forsøg, hvor Knoglefodring (955 g) hos en Hund har fremkaldt betydelige Stigninger i Energiomsætningen. De anvendte Knogler indeholdt ganske vist en ikke helt ringe Mængde kvælstofholdige Stoffer, som udnyttedes af Dyret; men det maa indrømmes, at i Forhold til disse Stoffers Mængde er de iagttagne Stigninger meget betydelige. Et Sekretionsarbejde forekommer saadanne Forsøg med Knoglefodring mig dog ikke at tale for; efter disse maatte Hovedvægten lægges paa den glatte Tarmmuskulaturens Arbejde.

Nævnes maa ogsaa her de af *Loewy A.* (129) udførte Forsøg, der meget hyppigt, omend med tvivlsom Ret, fremføres til Støtte for Tarmarbejdstheorien. Forsøgene bestaar i Stofskiftebestemmelser paa Mennesker før og efter Indgift af store Doser salinske Afføringsmidler. Det er rigtigt, at der i visse af Forsøgene er set ret betydelige Stigninger i Energiomsætningen efter Indgift af Glaubersalt; men de ret udførlige Forsøgsnoter tillader at se, at dette kun har været Tilfældet i de Forsøg, hvor Afføringsmidlet har fremkaldt »stärkeres Kollern«, »Erbrechen wässeriger Massen«, »Leibschneiden«, »reichl. wäss. Stuhl« e. l. At Forsøgspersonen under saadanne Prøvelser skulde have været i Stand til at overholde fuldstændig Muskelro og Afslappelse turde være mere end tvivlsomt.

Af Forsøg, der kan sidestilles *Magnus Levys* Knoglefodringsforsøg og disse af *Loewy* udførte, men som har givet modsat Resultat, er der Grund til at fremhæve følgende.

Koraen G. (110) har efter Indgift af en voluminøs grov og vanskeligt fordøjelig men proteinfattig Kost kun været i Stand til at

iagttage en ganske ubetydelig Stigning i Kuldioxydudskillelsen hos et Menneske.

Benedict F. J. og *Emmes* (27) har ved Stofskiftebestemmelser paa Mennesker undersøgt Virkningen af moderate Doser af Afføringsmidler og Indgift af store Mængder Agar-Agar uden at have kunnet konstatere nogen Paavirkning af Energiomsætningen.

Noget mindre betydningsfulde er maaske Forsøg af *Benedict F. J.* og *J. H. Pratt* (28), i hvilke Stofskiftestigningen efter Indgift af Føde er undersøgt, dels paa normale Hunde, dels paa Hunde med ophævet extern Pancreassekretion. Disse sidste faar et meget voluminøst Tarmindhold, der kan antages at give et større »Tarmarbejde«. Til Trods herfor faldt Stofskiftestigningerne mindre ud hos disse end hos de normale Hunde.

En rationel Methode til Afgørelse af Spørgsmaalet om, hvorvidt et Tarmarbejde er den eneste eller i hvert Fald væsentligste Aarsag til de efter Fødeoptagelse indtrædende Stigninger i Energiomsætningen, nemlig den at sammenligne Virkningen af oral og intravenøs Tilførsel af Næringsstoffer, er første Gang i en større Forsøgsrække anvendte af *Zuntz* og *von Mering* (236). Disse anfører dog, at Metoden først er foreslaet af *Scheremetjewski*.

Omend Principet i *Zuntz* og *Merings* Forsøg er absolut rationelt, er Forsøgenes Værdi dog meget tvivlsom. Dette beror paa den anvendte Methodiks Upaalidelighed. Forsøgene er udført med unarkotiserede Kaniner, som i opbundet Tilstand holdtes i Vandbad, hvis Temperatur ikke er reguleret med større Nøjagtighed. Der udførtes først en Række Forbestemmelser af Iltoptagelsen i Perioder paa 15 Min. Gennemsnittet af disse Bestemmelser, der kan vise en meget betydelig Spredning, — hvad ogsaa kun er at vente, — sammenlignes med Gennemsnittet af en Række tilsvarende Bestemmelser efter intravenøs eller oral Indgift af forskellige Stoffer. Nogle af Forsøgene med intravenøs Injection, i hvilke der er injiceret Hønsæggehvide, har ingen Interesse i denne Forbindelse. Iøvrigt er der udført Forsøg med intravenøs Injection af 0,77 g Natriumbutytrat, hvilket ingen Indflydelse havde paa Energiomsætningen, samt 1,3 g Glukose, som gav en Stigning i Iltoptagelsen paa 5% som Gennemsnit af den 4,5 Timer lange Forsøgstid. I de første Bestemmelser efter Injectionen var Iltoptagelsen forøget med 12% i Forhold til Gennemsnittet af For-

perioden. Resultatet gøres op som: Ingen Virkning. Oralt er der indgivet 4 g Natriumsulfat; Resultatet gøres op som Stigning i Iltoptagelsen. Denne ligger dog i ingen Bestemmelse højere end den højeste Værdi i Forperioden. Desuden er der oralt indgivet 20 g neutraliseret Mælkesyre, der kun giver en ringe Stigning, samt 20 g Glukose, der giver en tydelig Stigning i Iltforbruget. Det ses altsaa, at der i de »perorale« Forsøg er givet meget betydeligt større Mængder end i de intravenøse. Den samlede Konklusion, at de Stofskiftestigninger, som kan ses efter Fødeoptagelse, skyldes et Tarmarbejde, maa siges at være meget løst underbygget af Forsøgene.

Lignende Arbejder med samme Methodik og Beregningsmaade er udført af *Zuntz'* Elever *Potthast J.* (177) og *Wolfers J.* (235). Disse Undersøgere har dog anvendt en permanent intravenøs Injection. *Wolfers* Forsøg med Rørsukker og Dextrin har ingen Interesse. Med Glukose er der udført nogle Forsøg, i hvilke der er injiceret 2 g i Løbet af to Timer uden Virkning paa Iltoptagelsen. I Betragtning af den ret ringe Mængde, som er injiceret pr. Kilo og Time, er der næppe noget mærkeligt herved. I et enkelt Forsøg er der injiceret 2 g Natriumlaktat i Løbet af to Timer. Mærkeligt nok er der her set en tydelig Stigning i Iltoptagelsen, hvilket dog ikke omtales i Resuméet. 3—4 g Alkohol i 10% Opløsning giver injiceret i Løbet af 3 Timer en Stigning af Iltoptagelsen. Indgivet pr. os fremkalder samme Mængde Alkohol ogsaa en Stigning. Forsøgene tages til Indtægt for Tarmarbejdsteorien. Med hvilken Ret, er det vanskeligt at sige. Af *Potthasts* Forsøg (ialt 5) har kun de to, i hvilke der er injiceret 2 g Asparagin i Løbet af 2 Timer, nogen Interesse; de andre er udført med Peptoninjectioner. I Asparaginforsøgene er der ikke iagttaget nogen Stigning af Iltforbruget.

Zuntz' og *Merings* Anskuelser er navnlig blevet kritiseret af *Voit* (220). *Voit* henholder sig særligt til det usandsynlige i, at et Tarmarbejde skulde kunne bevirke saa stærke Stigninger i Energiomsætningen som de, der ses efter Fødeoptagelse. Nogen direkte Kritik af *Zuntz'* og *Merings* Forsøg giver han ikke.

Nyere Forsøg med parenteral Tilførsel af Næringsstoffer eller Spaltningsprodukter af disse har givet Resultater, der for de flestes Vedkommende ikke er i Overensstemmelse med *Zuntz* og *Mering*.

Grafe E. (81) har ved subcutan Injection af Glykokol paa en Hund set en kraftig Stigning af Stofskiftet. *Weiss Robert* og *D. Rapport* (224) og *Rapport D.* (182) har med Benyttelse af den paa *Lusks* Laboratorium anvendte særdeles gode Methodik set Stigninger i Energiomsætningen efter subcutan og intravenøs Injection af Glykokol, der ikke adskiller sig i væsentlig Grad fra de efter oral Indgift iagttagne. Hertil kan jeg føje mine egne paa Hund 4 udførte Forsøg (se Side 84).

Krzywanek F. W. (116) har efter intravenøse Injectioner af Glykokol og Alanin paa Hunde iagttaget stærke, — man bør maaſke rettest betegne dem som paafaldende stærke, — Stigninger i Energiomsætningen, idet der efter ret moderate Doser er set Stigninger paa indtil 100% af Basalomsætningen.

Aub J. C., C. M. Everett og *J. Fine* (16) har ved intravenøs Injection af Glykokol i store Doser (5 g i 10% Opl.) set betydelige Stigninger i Energiomsætningen hos decerebrerede Katte. Glutaminsyre injiceret som Natriumsalt gav i disse Forsøg ingen Virkning. Der iagttoges dog i eet Forsøg en meget betydelig Stigning ogsaa efter Injection af dette Stof, men Forfatterne mener sig berettiget til at udskyde dette Forsøg, da der indtraadte den efter Decerebrering ikke sjældne Rigiditet.

Hertil kan jeg føje mine egne paa Katte udførte Forsøg, i hvilke der saavel paa narkotiserede som paa curariserede Dyr er iagttaget en udtalt Virkning paa Iltoptagelsen efter langsom intravenøs Injection af særdeles moderate Doser af Glykokol, Glutaminsyre og Asparaginsyre. Paa Kat 4 (se Side 116) er der foretaget saavel intravenøs som oral Indgift af Glykokol med overensstemmende Resultat i de to Tilfælde. Endelig har jeg paa Kaniner set identisk Virkning af enteral og intravenøs Indgift af Natriumacetat.

Bürger M. (50) har efter intravenøs Injection af forskellige Kulhydrater i saa moderate Doser som 0,5 g pr. Kilo hos Hunde iagttaget veludtalte Stigninger i Energiomsætningen. Injectionerne er foretaget med 50% Opløsninger, en Fremgangsmaade, som maa betegnes som fuldt forsvarlig. Saadanne Injectioner taales af Mennesker uden den mindste Gene. Stigningen var stærkest efter Fruktose, noget ringere efter Glukose. Efter Injection af Rørsukker saas kun en ringe Forøgelse af Energiomsætningen, som af Forf. opfattes som en osmotisk Virkning. R. Q. paavirkedes ikke

i dette Forsøg, hvorimod den steg efter Injection af Fruktose og Glukose. At intravenøse Injectioner af hypertoneriske Opløsninger er i Stand til at fremkalde en Forøgelse af Energiomsætningen, er velkendt og er blandt andre paavist af *Ræder I. C.* (193) og *Henriques V.* (95).

Boyd J. D., H. M. Hines og *C. E. Leese* (44) har paa Hunde foretaget Stofskiftebestemmelser før og under intravenøs Injection af Glukose. Der injiceredes i disse Forsøg meget store Mængder, nemlig 4 g pr. Kilo i Timen. Under Injectionen fandtes Energiomsætningen forøget med 50%. Efter Injectionen faldt Stofskiftet til normale Værdier i Løbet af ca. 2 Timer. En saa kraftig Stofskiftetigning kan sikkert ikke udelukkende tilskrives en simpel osmotisk Virkning.

I Modstrid med disse Resultater staar nogle af *Terroine* og *Bonnet* (217) udførte Forsøg. Som nævnt i Indledningen, søger disse Forskere at forklare Kulhydraternes specifikke dynamiske Virkning udfra Theorien om et Tarmarbejde som denne Virknings Aarsag. For at opnaa eksperimentelt Holdepunkt for denne Opfattelse har de udført en Række Forsøg, hvor Virkningen af oral og parenteral Indgift af Glukose sammenlignes. Forsøgene er udført paa Kaniner og Duer. Energiomsætningen er bestemt i en 2-Timers Periode efter Indgiften efter *Haldanes* Princip. I en Række Forsøg med samme Kanin findes efter Indgift pr. os. af 10—20 g Glukose en gennemsnitlig Stigning paa kun 4% af Basalstofskiftet. I en Række Bestemmelser paa en anden Kanin findes efter intravenøs Injection af Glukose i Mængder paa 13—30 g ingen Paavirkning af Energiomsætningen. Tilsvarende Resultater har Forsøgene med Duer givet. I disse er Glukosen dels indgivet pr. os., dels intramuskulært. Dette højst ejendommelige Resultat baade med Hensyn til den ringe Virkning efter oral Indgift og den udeblivende Virkning efter parenteral Indgift er jeg ikke i Stand til at give nogen Forklaring paa. Paafaldende er det, at den respiratoriske Kvotient hos Kaninen, der anvendtes til de »orale« Forsøg, forandredes fra gennemsnitlig 0,76 i Forforsøgene til 0,95 efter Indgiften, medens Kvotienten hos den Kanin, der anvendtes til intravenøs Injection, forandredes fra gennemsnitlig 0,99 i Forforsøgene til 0,89 efter Injectionen. Disse mærkelige Kvotientforskudninger kunde maaske tyde paa, at Methodiken ikke har været

paalidelig. Et tilsvarende Forhold, omend ikke saa udtalt, gælder for Kvotientforskydningerne i Forsøgene med Duer.

En særlig Stilling indtager de af *Liebeschütz-Plaut R.* og *H. Schadow* udførte Forsøg. Disse Undersøgere fandt i en Række Forsøg udførte med 3 Hunde (122), at Indgift af Glykokol og Alanin gennem Tarmkanyle fremkaldte tydelige Stigninger i Energiomsætningen, medens intravenøs Injection, hvad enten denne fandt Sted gennem v. femoralis eller v. lienalis, ingen Virkninger havde paa Stofskiftet. Dette Fund er meget paafaldende, sammenlignet med de ovenfor omtalte ret talrige Forsøg af lignende Art, som har givet andet Resultat. Det er vanskeligt at finde nogen Begrundelse af dette fra det almindeligt angivne afvigende Resultat. Der er dog visse Forhold ved disse Forsøg, som der er Grund til at hæfte sig ved. I de Tilfælde, i hvilke der er foretaget intravenøse Injectioner, er Dyrene opereret umiddelbart før Forsøgene; i Forsøget med Injection i v. lienalis endogsaa i Æternarkose, ellers i Novocain-Anæsthesi. I eet Tilfælde udebliver Stigningen ogsaa efter Injection i Tarmen. Forsøgsdyret var dog paa dette Tidspunkt stærkt afmagret og medtaget. For den ene Hunds Vedkommende (Spitzhündin) har det utvivlsomt spillet en Rolle, at Forforsøgene i Forsøget med intravenøs Injection laa 30% over Forforsøgene ved den enterale Indgift. For en anden Hund (Terrierhündin) gælder dette imidlertid ikke. Det var forøvrigt dette Dyr, der i et Forsøg heller ikke reagerede paa enteral Indgift. Den tredje Hund (Dackel) er kun brugt til Forsøg med intravenøs Injection. I de to Forsøg, i hvilke den er anvendt, differerer Forforsøgene ca. 30%. Der angives intet om, at de benyttede Hunde har været trænede til Forsøg af denne Art, før de toges i Brug.

I et andet Arbejde (123) har de samme Undersøgere vist, at Omsætningen af Aminosyrer forløber ens efter intravenøs og enteral Indgift. Dette er gjort ved Hjælp af Bestemmelse af Sukkerudskillelsen hos phlorrhizindiabetiske Hunde efter Indgift af Aminosyrer paa de to forskellige Maader. Ogsaa Aminosyreindholdet i Blodet forholder sig omtrentlig ens i de to Tilfælde. Af disse Resultater droges der den Konklusion, at Stofskiftetstigningen efter oral Indgift af Aminosyrer enten udløstes reflektorisk eller humoralt fra Tarmvæggen. I endnu et Arbejde (124) forsøgte

dette vist ved Forsøg med en Hund, paa hvilken alle Nerver til Tarmen et halvt Aar i Forvejen var overskaaret a. m. *Langley*. Der fremkom dog hos dette Dyr, hvor en Refleks skulde være udelukket, en utvivlsom Stigning af Stofskiftet efter Indgift af saavel Alanin som Kød. For at efterprøve den anden Mulighed, nemlig en humoral Udløsning, forsøgte intravenøs Injection af Serum, dels fra en fastende Hund, dels fra en Hund under stærk Proteinfordøjelse. Der fandtes ingen Forskel i de to Tilfælde. Fremgangsmaaden maa ogsaa nok betegnes som meget hasarderet. Da det altsaa ikke er lykkedes at give nogen Forklaring paa de første Forsøgs Resultat, og da disse, som her fremhævet, ikke kan siges at være absolut paalidelige, er det sikkert, — navnlig i Betragtning af, at de staar ganske isoleret, — berettiget at se bort fra dem, saaledes at man kan sige, at der er Enighed om, at parenteral Tilførsel af Aminosyrer forøger Energiomsætningen ligesaavel som oral Tilførsel.

Hvad angaar Virkning af intravenøst tilført Glukose, da ligger Forholdene ikke fuldt saa klare. *Bürgers* Forsøg viser en tydelig specifik dynamisk Virkning efter intravenøs Injection af moderate Mængder. — *Boyd* og Medarbejdere har set det samme efter store Doser. De i disse Forsøg anvendte Glukosemængder er dog saa betydelige, at Værdien af Forsøgene i nogen Grad indskrænkes herved. — Endelig har, som nævnt, *Terroine* og *Bonnet* slet ingen Virkning paa Energiomsætningen fundet, selv efter intravenøs Injection af meget betydelige Mængder. Disse sidste Undersøgeres Resultater adskiller sig dog ogsaa med Hensyn til Resultatet af oral Administration af Glukose i betydelig Grad fra alle andre Forskeres derved, at de iagttagne Stigninger i Energiomsætningen er saa overordentlig svage. — *Lusk* har paa Hunde efter Indgift af 2—5 g Glukose pr. Kilo Legemsvægt set Stigninger i Basalstofskiftet i de første Timer efter Indgiften paa 15—20% (131). — Selv har jeg paa Hunde fundet Stigninger i Iltoptagelsen paa ca. 20% i de første Timer efter oral Indgift af 2 g Glukose pr. Kilo (se Side 104). — I Forsøg med Mennesker har *Schirlitz K.* (196) fundet Energiomsætningen forøget med ca. 12% i de første Timer efter Indgift af 100 g Glukose pr. os. — *Deuel H. J.* (59) har efter Indgift af 75 g fundet et lignende Resultat, nemlig en Stigning paa gennemsnitlig ca. 11% af Basalstofskiftet i de første to Timer.

Da der næppe kan tænkes at være noget større Transport- og Sekretionsarbejde forbundet med Resorption af en ren Glukoseopløsning, kan for saa vidt Forsøgene med oral Indgift af Glukose ligesaa vel som Forsøg med intravenøs Injection anvendes i en Argumentation imod Theorien om et Tarmarbejde som den egentlige Aarsag til den specifikke dynamiske Virkning.

En direkte Sammenligning mellem Virkningen af oral og intravenøs Tilførsel af et Næringsstof lader sig selvsagt kun gennemføre for Næringsstofferne laveste Spaltningsprodukters Vedkommende — Stoffer, som selv ved oral Indgift ikke kan forventes at have nogen synderlig Virkning paa Tarmarbejdet, og man kan ikke ud fra saadanne Forsøg udelukke den Mulighed, at et Tarmarbejde taget i videste Forstand kan være medvirkende ved Frembringelsen af den Stigning i Energiomsætningen, som indtræder efter Optagelse af almindelige Kostformer. Ja, man maa vel sige, at lige saa usandsynligt det efter vor nuværende Viden synes at være, at et Tarmarbejde er den væsentlige Aarsag til Stofskifte-
stigningen efter Fødeoptagelse, lige saa usandsynligt er det, at Tarmkanalen og dennes Kirtler ikke i Fordøjelsesfasen skulde have et større Energiforbrug, som ogsaa maa markere sig i den samlede Organismes Energiomsætning. Det maa i det Hele taget stærkt fremhæves, saaledes som ogsaa andre, f. Eks. *Oppenheimer C.* (164), har gjort det, at Aarsagen til Næringsstofferne specifikke dynamiske Virkning ikke kan antages at være en enkelt, men højst sandsynligt er at søge i flere forskellige Forhold. Naar der i denne Gennemgang af de i Øjeblikket foreliggende vigtigste Arbejder over Næringsstofferne specifikke dynamiske Virkning blandt de forskellige bestaaende Theorier søges efter den mest sandsynlige Aarsag til denne Virkning, maa dette forstaas som en Søgen efter Hovedaarsagen — den alt andet overskyggende, væsentligste Aarsag, om en saadan findes.

I Tilslutning til den ovenfor fremsatte Bemærkning om Tarmkanalen og dennes Kirtlers forøgede Arbejde i Fordøjelsesfasen kan der gøres opmærksom paa, at ogsaa andre Organsystemers Arbejde maa antages at forøges efter Fødeoptagelse, saaledes Ny-
rernes. Betydningen af Nyrernes Sekretionsarbejde for den specifikke dynamiske Virkning har været gjort til Genstand for Undersøgelse af *Tangl* (209), som har sammenlignet Virkning af Pro-

teinstoftilførsel paa Hunde med intakte Nyrer og saadanne, hvis Nyrer var eksstirperede. Der lod sig ikke paavise sikre Forskeligheder i den specifikke dynamiske Virkning i disse to Tilfælde, hvoraf det kan sluttes, at Nyrerne ikke er af afgørende Betydning for denne. I samme Retning taler *Lusks* Forsøg (131), i hvilke Indgift af Urinstof og Natriumklorid ingen Forøgelse af Stofskiftet fremkaldte hos normale Hunde. Til disse kan jeg føje mine egne Forsøg med Indgift af Urinstof og Natriumklorid til Hunde (se Side 103 og 97) samt Forsøgene med Indgift af Natriumklorid til Kaniner og Katte (Side 34 og 123). Den i disse Forsøg iagttagne Stigning i Iltoptagelsen har muligvis til Dels sin Aarsag i et forøget Nyrearbejde, men er saa ringe, at den specifikke dynamiske Virkning ikke lader sig forklare herigennem.

At et forøget Nyrearbejde kan give Anledning til en i det samlede Stofskifte iagttagelig Forøgelse af Energiomsætningen, er blevet hævdet af *Løhr H.* (137), der forklarer den efter Coffeininjektioner optrædende Stofskiftestigning paa denne Maade.

Ogsaa paa Mennesker er efter Coffeinindgift ikke ubetydelige Stigninger i Energiomsætningen paavist af *Means J. H., J. C. Aub* og *E. F. Du Bois* (144).

Ganske udelukkes kan det vel derfor ikke, at et forøget Nyrearbejde kan være en mindre væsentlig, medvirkende Aarsag til Forøgelsen af Energiomsætningen i Fordøjelsesfasen paa lignende Maade som et forøget »Tarmarbejde«.

Theorien om det forøgede Tilbud af oxyderbart Materiale som Aarsag til den specifikke dynamiske Virkning.

Som nævnt i Indledningen, synes *Lavoisier* at have været af den Opfattelse, at Forøgelsen af Energiomsætningen efter Fødeoptagelse har sin Aarsag i, at Koncentrationen af oxyderbart Materiale i Organismen i Fordøjelsesfasen forøges udover det normale. En lignende Opfattelse har *Ranke J.* (180) gjort gældende for Proteinstoffernes Vedkommende. Den første, som med større Autoritet har indtaget et saadant Standpunkt, er imidlertid *C. Voit*, der var af den Opfattelse, at Forbrændingsprocessernes Intensitet i den dyriske Organisme bestemmes, dels af Mængden af levende Protoplasma, dels af Tilbudet til Cellerne af oxyderbart Materiale. *Voit* synes at have været af den Anskuelse, at Næringsstofferne specifikke dynamiske Virkning for alle tre Hovedgruppers Vedkommende lader sig forklare som havende sin Aarsag i Forøgelsen af oxyderbart Materiale i Organismen. Forskellen paa Intensiteten af de forskellige Næringsstoffers Virkning paa Energiomsætningen maa da søges i disses forskellige Oxyderbarhed. Dette er allerede omtalt i Indledningen (se Side 5).

Medens det, som det straks skal ses, er muligt, at *Voits* Theori lader sig opretholde og maaske endda er den sandsynligste for de kvælstoffrie Næringsstoffers Vedkommende, synes den at være modbevist for Proteinstoffernes Vedkommende.

De Forsøg, der synes at gøre det tvingende nødvendigt at opgive den *Voitske* Theori for Proteinstoffernes Vedkommende, er udført, dels af *Grafe*, dels af *Lusk*. *Grafe E.* (81) har i Forsøg med en Hund, dels i normal Tilstand, dels i phlorrhizindiabetisk Tilstand sammenlignet Virkningen paa Energiomsætningen af sub-

cutan Tilførsel af Alanin og har i disse Forsøg fundet samme Virkning i begge Tilfælde. Da Alaninet hos det diabetiske Dyr udskiltes i Urinen i Form af Glukose og altsaa ikke forbrændte i Organismen, maa der heraf slottes, at Aminosyrernes og dermed antagelig Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning ikke er betinget af en Oxydation af det indgivne Stof.

Ganske tilsvarende Forsøg har *Lusk G.* (133 Side 608—615) udført uafhængig af *Grafe*. Der er ialt udført fire Forsøg, 2 med Indgift af 12,5 g Glykokol, 1 med 20 g Glykokol og 1 med 20 g Alanin. I det ene Forsøg med 12,5 g Glykokol og i Forsøget med 20 g Glykokol er de fremkaldte Stigninger fuldt saa stærke som de, der ses hos normale Dyr. I de to andre er Stigningen i Stofskiftet ganske vist tydeligt udtalt men synes dog ringere end, hvad man skulde vente hos normale Dyr. *Lusk* drager den samme Konklusion af Forsøgene, som *Grafe* af sine, nemlig at Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning er bevaret, selv naar disse ikke oxyderes men passerer Organismen for at udskilles i Form af Glukose og Urinstof. Disse Forsøg er sikkert teknisk meget vanskeligt gennemførlige. Stor *Gene* har *Lusk* haft af de fastende diabetiske Dyrs Tilbojelighed til at kaste op efter Indhældningen af Aminosyreopløsningen. Der er da heller ingen, der senere har givet sig i Kast med en Efterprøvning af disse for Spørgsmaalet om Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning saa betydningsfulde Forsøg.

Lusks og *Grafes* Forsøg og den deraf dragne Konklusion er af alle anerkendt som værende rigtige. Helt uden nogen Betænkning og Overvejelse synes jeg dog ikke, at man kan gaa med hertil. Et Forsøg som *Lusks* med Indgift af 20 g Alanin er langt fra overbevisende. Den gennemsnitlige procentiske Stigning i Energiomsætningen var i den 3 Timers Forsøgstid ca. 10%, hvorimod man hos et normalt Dyr efter samme Dosis vilde vente en Stigning paa 20—25%. Hertil kommer, at det kun er konstateret, at der i Forsøgstiden udskiltes 4,84 g Ekstraglukose, og at der altsaa intet sikkert Holdepunkt er for, at ikke en betydelig Del af Alaninet er blevet fuldstændigt nedbrudt. Langt mere vellykket er Forsøget med Hund 3 efter Indgift af 20 g Glykokol. Den i dette Forsøg fremkaldte Stigning i Energiomsætningen er gennemsnitlig i en 5 Timers Periode 27% af Forforsøgenes Værdi, hvilket er noget

tilsvarende, som man kunde vente hos et normalt Dyr. I Forsøgstiden er der udskilt 9 g Ekstraglukose, hvilket er 56% af den theoretisk mulige Mængde. Selvom man kunde have ønsket, at Antallet af vellykkede Forsøg var noget større, end Tilfældet er, i Betragtning af den overordentlig store Betydning, som den paa disse Forsøg baserede Konklusion har for hele Spørgsmaalet om Aarsagen til Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning, saa er der dog næppe Grund til at drage Konklusionens Rigtighed i Tvivl. Dette kan med saa meget desto større Ret siges, som det er muligt, omend ad en noget indirekte Vej, at faa en vis yderligere Støtte for den Antagelse, at Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning ikke er knyttet til en Oxydation af disse Stoffer. Dette er nemlig udelukket, hvis den først af *Grafe* paaviste og senere gennem mine Forsøg sikkert fastslaaede specifikke dynamiske Virkning af Ammoniumsalte er identisk med Aminosyrevirkningen. Mine Forsøg, synes det mig, giver en vis Sandsynlighed herfor, idet Ammoniumsalte og Aminosyrevirkningen i disse saa at sige følges ad. Hos curariserede Kaniner var saavel den ene som den anden Virkning stærkt svækket eller ophævet, medens begge var bevaret hos curariserede Katte. Den nøje Overensstemmelse mellem Virkningen af Ammoniumlaktat og Alanin taler ogsaa for, at disse to Stoffers Virkning er identisk. Hvis dette er Tilfældet, er mine Forsøg, i hvilke det er vist, at Ammoniumklorid baade paa Kaniner, Hunde og Katte har en vel udtalt specifik dynamisk Virkning, bevisende for, at heller ikke Aminosyrernes Virkning kan bero paa Indførelse af oxyderbart Materiale i Organismen.

Endelig maa følgende Raisonnement have en vis Berettigelse. Det er ret sandsynligt, at Kulhydraternes specifikke dynamiske Virkning lader sig forklare udfra *Voits* Theori; men da det kan betragtes som bevist, at Kulhydraternes Virkning er principielt forskellig fra Aminosyrernes, kan disses Virkning ikke forklares udfra samme Theori.

At den specifikke dynamiske Virkning af Glukose og Aminosyrer er principielt forskellig, fremgaar blandt andet af *Lusks* Forsøg (133 Side 607), i hvilket det vises, at Indgift af 70 g Glukose til en phlorrhizindiabetisk Hund ingen Indflydelse havde paa Energiomsætningen, medens 20 g Glykokol hos samme Dyr fremkaldte

den tidligere omtalte stærke Stigning. Foruden at vise den principielle Forskel paa de to Stoffers Virkning viser Forsøget tillige, hvad jeg senere skal komme tilbage til, at Glukosens specifikke dynamiske Virkning er betinget af, at Stoffet oxyderes i Organismen.

Forskellen paa Kulhydraters og Aminosyrers Virkemaade fremgaar tillige af *Anderson R. J.* og *G. Lusks* Forsøg (9), i hvilke det er vist, at den Stigning i Energiomsætningen, som fremkaldes ved Indgift af Kød eller Alanin, adderes til den af et Muskelarbejde fremkaldte Stofskiftestigning, medens Arbejdet snarere gennemføres med mindre Energiforbrug, naar det udføres efter Glukoseindgift, end naar det udføres i fastende Tilstand. Forsøgene er udført med en Hund. Den af Kødindgiften fremkaldte Stigning beløber sig til 13 Kalorier pr. Time, og den af Arbejdet fremkaldte til 60 Kalorier pr. Time. »Kødvirkningen« er altsaa saa stor i Forhold til »Arbejdsvirkningen« i disse Forsøg, at det maa have været muligt at afgøre, om der fandt en Summation Sted eller ej. Disse Forsøg er senere af flere forskellige Undersøgere efterprøvet med Mennesker. Da nogle af disse Forsøg kun har været mig tilgængelige i ret kortfattede Referater, skal de kun ganske kort nævnes.

Johansson J. E. og *G. Koraen* (106) har i Forsøg, i hvilke dog kun Kuldioxydudskillelsen er bestemt, fundet, at saavel den af Kulhydrater som den af Proteinstoffer fremkaldte Stofskiftestigning adderes til en af Muskelarbejde fremkaldt Stigning i Energiomsætningen. — *Bahn K.* (19) har vist, at Stofskiftestigningerne efter Kødindgift og ved let Muskelarbejde summeres. — *Cassinis D.* (52) har vist, at dette ikke er Tilfældet for Stofskiftestigningerne efter Sukkertilførsel og ved Arbejde. — *Ito M.* (104) har vist, at Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning er bevaret under Arbejde, medens Virkningen af 100 g Glukose svækkes stærkt. — *Orr J. B.* og *J. P. Kinloch* (165) har udført tilsvarende Forsøg, af hvilke der dog næppe kan sluttes noget afgørende, da den af Fødeoptagelsen fremkaldte Stigning er saa ganske forsvindende i Forhold til den af det anvendte Muskelarbejde fremkaldte, at det ikke med Sikkerhed lader sig afgøre, om der indtræder en Summation eller ej. Differencen mellem de enkelte Arbejdsbestemmelser i fastende Tilstand er lige saa stor som Stigningerne efter

Fødeoptagelse. — Med Undtagelse af *Johansson* og *Koraens* Resultat i Forsøgene med Kulhydrat har disse forskellige Undersøgelser paa Mennesker altsaa med større eller mindre Vægt bekræftet *Anderson* og *Lusks* Resultat.

Efter dette vil jeg betragte det som udelukket at opretholde *Voits* Theori som Forklaring paa Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning.

Der findes dog nyere Arbejder, i hvilke denne Theori søges opretholdt for alle tre Hovedgrupper af Næringsstoffers Vedkommende. Dette gælder saaledes et Arbejde af *Krummacher* O. (115), der dog ikke er noget eksperimentelt men et rent literært Arbejde. Han udtrykker den oprindelige *Voitske* Tanke særdeles tydeligt og koncist, idet han siger, at den forskellige specifikke dynamiske Virkning er et Udtryk for de forskellige Næringsstoffers specielle Reaktionshastigheder, og betegner denne Opfattelse som en Overføring af Massevirkningsloven paa den levende Organisme.

Mansfeld G. og *Z. Horn* (143) indtager samme Standpunkt støttet til Forsøg over Oxydationsintensiteten i Kulturer af *Musetyfusbakterier*. Der er i disse Forsøg fundet, at Tilsætning af *Pep-ton* og *Dextrose* forøger Oxydationen, og at denne Forøgelse gaar parallelt med Koncentrationen af Næringsstof. Naar det tilsatte Næringsstof er opbrugt, er ogsaa Oxydationsintensiteten vendt tilbage til samme Styrke som før Tilsætningen. Ogsaa disse Forfattere udtaler, at de af Næringsstofferne fremkaldte Stigninger i Oxydationsintensiteten lader sig forklare udfra Massevirkningsloven. — Selvom jeg er tilbøjelig til at slutte mig til den *Voitske* Theori som den mest plausible Forklaring paa de kvælstoffrie Næringsstoffers Virkning paa Energiomsætningen, viger jeg dog tilbage for at formulere dette som en Overføring af Massevirkningsloven paa den levende Organisme, omend jeg mener det forsvarligt, uden at lægge for meget deri, at betegne Virkningen som en »Massevirkning«. Jeg skal senere under Omtalen af Alkoholens Virkning paa Energiomsætningen komme tilbage hertil. *Mansfeld* og *Horn* gør selv opmærksom paa de højere Organismers regulatoriske Indretninger, der gør dem til en vis Grad uafhængige af Næringsstoffernes Mængde og Koncentration, men regner med, at den ret pludselige Oversvømmelse af Organismen med Næringsstoffer i Fordøjelsesfasen maa antages at kunne føre til et Brud paa disse regulatoriske Indretninger.

Ligeledes maa Forsøg af *Ellinger P.* (65) føre til den Konklusion, at ogsaa Aminosyrernes stofskifteforøgende Virkning beror paa en Forøgelse af brændbart Materiale. *Ellinger* har udført Forsøg over Gaaseerythrocyters Iltforbrug samt Oxydationsintensiteten i den *Warburgske* Blodkulmodel samt endelig i en tilsvarende Oxydationsmodel bestaaende i Erythrocytskygger, vaskede til den spontane Respiration er ophørt. Fordelen ved denne sidste Model fremfor Blodkulmodellen ser Forfatteren i, at »Forbrændingsstedet« her svarer mere til normale Forhold end i Blodkulmodellen. Forsøgene er paabegyndt for at efterprøve, om en Tilsætning af Hormonpræparater influerer paa Oxydationen i Gaaseerythrocyter og de anvendte Modeller. Det viste sig, at Ekstrakter af endokrine Organer forøgede Oxydationen, men at dette ikke kunde opfattes som en specifik Hormonvirkning, da Oxydationsintensiteten viste sig at variere med Indholdet af ikke koagulabelt Kvælstof, og samme Virkning kunde opnaas ved Tilsætning af forskellige Aminosyrer. Forfatteren opfatter Virkningen som beroende paa en Forøgelse af Forbrændingsmaterialet i Modsætning til andre Paavirkninger, der opfattes som en Paavirkning af Forbrændingsstedet. Iøvrigt skal jeg ikke komme nærmere ind paa dette Arbejde, der er udført med en Methodik, som jeg ikke er fortrolig med og derfor vanskeligt kan vurdere. Jeg vilde dog tro, at det er betænkeligt direkte at overføre Resultater opnaaede i saadanne Forsøg paa den samlede levende Organisme.

Til Trods for disse sidst nævnte Forskeres Forsøg paa ogsaa at drage Proteinstoffernes Virkning ind under den *Voitske* Theori vil jeg, som nævnt, regne med, at de tidligere omtalte Forhold, der taler herimod, udelukker en saadan Mulighed.

Noget anderledes stiller det sig for de kvælstoffrie Stoffers Vedkommende.

Johansson J. E. (107) har i sit før omtalte Arbejde om Kulhydraternes Indflydelse paa Energiomsætningen udtalt den Formodning, at i hvert Fald en væsentlig Aarsag til den af disse Stoffer fremkaldte Stofskiftestigning antagelig har sin Aarsag i en »Luksusforbrænding« af Kulhydrat.

Lusk G. (131) slutter sig før Kulhydraternes Vedkommende fuldstændig til den *Voitske* Theori. Han taler i denne Forbindelse om en »carbohydrate-plethora« som Aarsag til Stofskiftestigningen, et Udtryk, som ikke kan kaldes heldigt, da det kunde lede

til den fejlagtige Opfattelse, at der tænkes paa en ren osmotisk Virkning. Dette er imidlertid ikke *Lusks* Tanke. Han udtaler med al ønskelig Tydelighed, at han er af den Opfattelse, at det er det forøgede Tilbud til Cellerne af let oxyderbart Materiale under Kulhydratresorptionen, der er Aarsagen til Forøgelsen af Oxydationsintensiteten. Det Argument, som *Lusk* støtter denne Antagelse paa, er, at den forøgede Energiomsætning er ledsaget af en forøget Kulhydratforbrænding, som giver sig til Kende ved, at den respiratoriske Kvotient stiger til omkring 1. Denne Opfattelse af Kulhydraternes specifikke dynamiske Virkning støttes yderligere af det ovenfor omtalte Forsøg med en phlorrhizindiabetisk Hund, hvis Stofskifte ikke paavirkedes efter Indgift af en Glukosemængde, der hos et normalt Dyr kunde forventes at give en Stigning i Energiomsætningen paa omkring 20%. *Lusk* nævner i denne Forbindelse et Forsøg af *Benedict F.* og *E. P. Joslin* (29), i hvilket der fandtes en betydelig Forøgelse af Energiomsætningen (max. 30%) hos en Diabetiker efter Indgift af 100 g Fruktose, til Trods for at den respiratoriske Kvotient forblev ganske upaavirket. Dette Forsøg er *Lusk* ikke i Stand til at give nogen Forklaring paa. I *Joslins* senere store Arbejde (108) er Resultatet med Hensyn til Kulhydraternes Indflydelse paa Energiomsætningen hos Diabetikere vanskeligt overskueligt, væsentligst paa Grund af Mangel paa et passende normalt Materiale til Sammenligning. Det synes dog, som om der i dette Arbejde er set paaældende ringe Virkning paa Energiomsætningen af Tilførsel af Kulhydrater til svære Diabetestilfælde. Dette Resultat stemmer bedre med *Voits* og med *Lusks* Opfattelse.

Af andre Undersøgere, som indtager samme Standpunkt, kan nævnes *Bürger M.* (50), der opfatter den efter intravenøs Injection af Glukose og Fruktose indtrædende Stofskiftestigning som havende sin Aarsag i en »Luksusforbrænding« af Kulhydrat. Ogsaa *Bürger* støtter dette paa, at Stigningen er ledsaget af en forøget Kulhydratomsætning. Hvor nærliggende det end kan være at føre dette Argument i Marken, er det dog paa ingen Maade noget Bevis for, at Aarsagen til det forøgede Stofskifte kan søges i *Voits* Forklaring. Som saadant kan derimod *Lusks* Forsøg med den phlorrhizindiabetiske Hund opfattes.

Imod den *Voitske* Forklaring paa den specifikke dynamiske

Virkning har navnlig *Terroine* vendt sig, dels i sit Arbejde sammen med *Trautmann*, *Bonnet* og *Jacquot* (212), og specielt imod Forklaringen som anvendelig for Kulhydraternes Virkning i sit senere Arbejde sammen med *Bonnet* (217). Dette Arbejde, der bestaar i Forsøg med oral og intravenøs Indgift af Glukose i betydelige Doser til Kaniner og Duer, er nærmere omtalt i forrige Kapitel. Argumentet mod *Voits* og *Lusks* Opfattelse er navnlig det, at der i Forsøgene med intravenøs Injection ingen Stigning i Energiomsætningen indtraadte, til Trods for at der bestod en meget betydelig Hyperglykæmi. Forsøgene kunde forsaavidt godt vendes om til netop at være en Bekræftelse af *Voits* Theori. Betragter man nemlig de respiratoriske Kvotienter, ser man, som tidligere omtalt, kun i de »orale« Forsøg en Stigning i denne; her indtræder ogsaa en, omend ringe, Stigning i Stofskiftet. I de »intravenøse« Forsøg, hvor Stigningen i Energiomsætningen udebliver, udebliver ogsaa Stigningen i R. Q. Man kunde da slutte: Forøget Kulhydratforbrænding — forøget Energiomsætning; udeblivende Kulhydratforbrænding — ingen Stofskiftestigning.

Undersøgelse over Blodsukkerets Forhold efter Kulhydratindgift har ikke saa stor Betydning for Afgørelse af Spørgsmaalet om Muligheden af at opretholde *Voits* Theori. Helt uden Interesse i denne Forbindelse er saadanne Undersøgelser dog heller ikke. Alle, der samtidigt har fulgt Blodsukkerets og Energiomsætningens Variationer efter Glukoseindgift, er kommet til det Resultat, at Stofskiftestigningen vedvarer længere end Hyperglykæmien. Dette er saaledes vist af *Gautier C.*, *R. Wolff* og *C. Dreyfuss* (72) samt af *Schirlitz K.* (196). Ogsaa paa *Lusks* Laboratorium er den samme Iagttagelse gjort. Herfra foreligger der et Arbejde af *Fisher G.* og *M. B. Wishart* (69), i hvilket det er vist, at Blodsukkeret hos en Hund efter Indgift af 50 g Glukose stiger til et Maximum i Løbet af en Time, for i Løbet af næste Time at falde til normale Værdier. Samtidigt konstateredes der et Fald i Hæmoglobinkoncentrationen, som maa tages som et Udtryk for en Fortynding af Blodet (heraf Udtrykket *carbohydrateplethora*); det i denne Periode konstante Blodsukker skulde derfor dække over en stadig Forøgelse af den cirkulerende Sukkermængde. Efter tredje Time stiger Diuresen, der indtil da har holdt sig ganske upaavirket. Samtidigt stiger Hæmoglobinprocenten som et Udtryk for en Kon-

centrering af Blodet. Da Blodsukkeret ogsaa i denne Periode holder sig konstant, maa der ske en Afgift af Sukker fra Blod til Væv. De her iagttagne Variationer er særdeles interessante, men Anvendelsen af dem til at vise, at der bestaar et forøget Tilbud af Sukker til Vævene, længere end Hyperglykæmien bestaar, og længere end Resorptionen varer, forekommer mig kunstlet. Den Mængde Sukker, der kan afgives til Vævene, naar Blodet koncentrerer sig ca. 10%, og Blodsukkerprocenten holdes uforandret, er ganske ubetydelig.

Der findes da ogsaa eksperimentelle Arbejder, der langt mere direkte og overbevisende godtgør, at der efter Glukosetilførsel bestaar en forøget Influks af Sukker i Vævene langt længere, end den alimentære Hyperglykæmi bestaar.

Hagedorn H. C. (84) har vist, at Forskellen mellem Sukkerindholdet i Kapillær- og Veneblodet hos normale fastende Individer er Nul. Efter Indgift af Glukose findes Glukoseindholdet større i Kapillærblod end i Veneblod, som et Udtryk for en Deponering af Sukker i Periferien. Denne Forskel bestaar fortsat, efter at Hyperglykæmien er afklinget, og efter at Resorptionen maa antages at være tilendebragt. Forsøgene er kun fortsat knap tre Timer efter Indgiften af 50 g Glukose, men endnu ved Afslutningen ligger Kapillærblodets Sukkerindhold over Veneblodets. Forfatteren forklarer denne ejendommeligt længe varende Afgift af Glukose til Vævene ved at antage, at der under den stærke Resorption fra Tarmen, der næppe varer meget mere end en Time, sker en foreløbig Deponering i Leveren, hvorfra Sukkeret atter, naar Portablodets Indhold af Sukker tager af, mobiliseres for at føres til Periferien. Glukoseprocenten i Kapillærblodet er derfor ganske uden Værdi til Bedømmelse af Sukkertilbudet til Cellerne. Dette fremgaar ogsaa af Forsøgene med Adrenalinhyperglykæmi i samme Arbejde. Her findes nemlig det omvendte Forhold, et højere Sukkerindhold i Veneblod end i Kapillærblod, som et Udtryk for en Sukkermobilisation fra Vævene. Dette stemmer med, at Adrenalinhyperglykæmien, som vist af *Lyman R. S.*, *E. Nicholls* og *W. S. Mc. Cann* (138), ikke er ledsaget af nogen Stigning i R. Q. Principielt samme Resultat er *Bornstein A.* (38) og *Erichson K.* (67) kommet til. Disse Undersøgere finder ganske vist efter Adrenalininjection en Forøgelse af R. Q., men denne er ganske kortvarig,

og opfattes som havende sin Aarsag i en Udluftning af Kuldioxyd paa Grund af en forøget Ventilation og ikke i en forøget Kulhydratforbrænding. Efter *Erichson* er Kvotientstigningen allerede svundet, før Hyperglykæmien naar sit Maximum. Den af Adrenalin fremkaldte Forøgelse af Energiomsætningen maa da have andre Aarsager end en forøget Sukkerforbrænding. *Bornstein* (40) er tilbøjelig til at forklare Adrenalinets Virkning paa Energiomsætningen som havende sin Aarsag i rent sekundære Forhold, saasom psykisk Uro, Muskelspænding og Zitren. Denne Antagelse støtter han dels paa, at Adrenalinet ingen Indflydelse har paa isolerede Organers Stofskifte, dels paa, at *Hári P.* (86) har vist, at Virkningen ogsaa udebliver hos curariserede Dyr.

I det Hele taget kan man ikke vente at finde nogen Parallelisme mellem Blodsukker og Stofskifteintensitet. Man kunde næsten være tilbøjelig til at sige — tværtimod. En kraftig hyperglykæmisk Reaktion paa Kulhydrattilførsel maa snarest tages som Udtryk for en mangelfuld Evne til at afgive Sukker til Vævene. *Parnas I. K., A. Rosenblüth* og *R. Wagner* (168) har beskrevet en Patient, en 11-årig Pige, der udmærkede sig ved at have et meget lavt fastende Blodsukker, medens Næringstilførsel medførte en meget betydelig Hyperglykæmi samt Glykosuri. Hos denne Patient fandtes normal specifik dynamisk Virkning af Proteinstoffer, medens Kulhydrattilførsel var uden Indflydelse paa Energiomsætningen. Dette Fund vilde jeg mene naturligt lod sig forklare ved at antage, at den stærke hyperglykæmiske Reaktion var et Udtryk for en mangelfuld Deponering af Sukker i Periferien. I det ovenfor omtalte Arbejde har *Hagedorn* netop vist, at den Forskel paa Glukoseindholdet i Kapillær- og Veneblod, som hos normale lod sig paavise efter Glukoseindgift, ikke genfindes hos typiske Diabetikere trods en kraftig hyperglykæmisk Reaktion.

Naar *Bornstein A.* og *K. Holm* (39) bemærker, at der ingen Parallelisme bestaar mellem Blodsukkerets og den respiratoriske Kvotients Højde efter Glukosetilførsel, saa er det kun en Bekræftelse af det her fremhævede Forhold, at Blodsukkerbestemmelser er uden Betydning til Vurdering af Sukkerkoncentrationen i Vævene og den deraf betingede Sukkerforbrænding.

Schirlitz K. (196) har i sit flere Gange nævnte Arbejde foruden at gøre opmærksom paa den allerede omtalte manglende Parallel-

isme mellem Stofskifte og Blodsukkerniveau, som han opfatter som talende mod *Voits Theori*, rettet en langt vægtigere Indvending mod denne, idet han angiver at have fundet, at Energiomsætningen stiger, før den respiratoriske Kvotient paavirkes. Nu er det indlysende, at efter *Voits Theori* maa Merforbruget skyldes en Kulhydratforbrænding, hvorfor man efter denne *Theori* ikke skulde kunne faa nogen Stigning i Energiomsætning, før der indtræder en Stigning i Kulhydratomsætningen. *Schirlitz* angiver imidlertid at have fundet dette Forhold i 9 af 21 Forsøg med Indgift af 100 g forskellige Kulhydrater. Kun 5 af disse 9 Forsøg findes i Forsøgstabellerne og er derved tilgængelige for en nærmere Prøvelse. Mest udtalt er Forholdet i to Tilfælde. Det ene af disse er et Forsøg med Indgift af 100 g Stivelse til et voksent Menneske. Her stiger Energiomsætningen 15%, før R. Q. paavirkes. Hvis denne Stigning skulde skyldes en Kulhydratforbrænding, der adderedes til den bestaaende Omsætning, skulde den respiratoriske Kvotient være steget 0,03. Det andet Forsøg er udført med en Hund, som faar Maltose. I dette stiger Energiomsætningen 21%, før der er nogen Stigning at spore i R. Q. Hvis denne Stigning skyldes Kulhydratforbrænding, skulde Kvotienten være steget med 0,05. Det ses imidlertid af Tabellerne, at der i Bestemmelsen af den respiratoriske Kvotient, hvad der ogsaa var at vente, ikke kan opnaas saa stor en Nøjagtighed, at det med Sikkerhed af den udeblivende Stigning i Kvotienten kan udelukkes, at Energiomsætningens Forøgelse skyldes en forøget Kulhydratforbrænding. I nogle af de umiddelbart efter hinanden udførte Forforsøg er der fundet Variationer i Kvotienten paa 0,085.

Forsøgenes Sikkerhed kan derfor ikke antages at være saa stor, at en forøget Kulhydratforbrænding kan udelukkes som Aarsag til den forøgede Energiomsætning. I de her anførte Beregninger af Kvotientstigningen er der ganske vist regnet med, at hele den meromsatte Kulhydratmængde i Forsøgets Begyndelse skulde omsættes som en »Luksusforbrænding«, altsaa summeres til det bestaaende Forbrug. Denne Tanke er imidlertid langt fra uforenelig med den *Voitske Theori*. Man kunde tænke sig, at Indstrømningen af Glukose i Vævene fører til en forøget Kulhydratforbrænding, der, da de i Vævene stedfindende Oxydationsprocesser i første Instans ikke paavirkes heraf, simpelthen adderes til de i Forvejen be-

staaende Oxydationsprocesser, saaledes at den samlede Energiomsætning bringes til at stige. Naar Stigningen har naaet en vis Grænse eller har bestaaet en vis Tid, indtræder der en kompensatorisk Indskrænkning af Oxydationen af andre Stoffer. Saa længe denne Indskrænkning ikke holder Trit med Tilvæksten i Sukkerforbrændingen, vil den samlede Energiomsætning være stigende; naar Fortrængningen af andet oxyderbart Materiale overskrider Tilvæksten i Sukkernedbrydningen, vil Energiomsætningen atter tage af for at holde sig konstant, naar der er indtraadt en Ligevægtstilstand mellem Tilvæksten (eller i det Hele taget Variationen) i Sukkerforbrændingen og Variationen i Oxydationen af andre Stoffer. Da denne Ligevægtstilstand godt kan tænkes at indtræde paa et Tidspunkt, hvor Kulhydratnedbrydningen endnu er stigende, er der heller intet paaafaldende i, at man, som fremhævet af *Schirlitz*, kan se en fortsat Stigning i Kvotienten, efter at Stigningen i Energiomsætningen er ophørt. At den respiratoriske Kvotients Maximum falder efter Stofskiftestigningens Ophør, er imidlertid næppe Reglen. *Schirlitz* har kun set det i nogle af sine Forsøg, og *Wang C. C.* og *S. Strouse* (222) har i deres fortræffeligt udførte Forsøg netop fundet, at det Tidspunkt, hvor Kulhydraterne leverer den største procentiske Del af Energien, falder sammen med Stofskiftestigningens Toppunkt. Samme Resultat kan udledes af *Deuvels* Forsøg (59). I ingen af disse to med upaaklagelig Methodik udførte Forsøgsrækker er der set en Stigning i Energiomsætningen paa et Tidspunkt, hvor den respiratoriske Kvotient endnu ikke var steget, til Trods for at Bestemmelserne i *Deuvels* Forsøg er paabegyndt fuldt saa hurtigt efter Indgiften som i *Schirlitz*'. Af Kurven Side 381 i *Deuvels* Arbejde ses det, at Meromsætningen paa et hvilket som helst Tidspunkt er dækket af Meromsætningen af Kulhydrat.

Den tidligere omtalte af *Johansson* (107) gjorde Iagttagelse, at den samlede Stofskiftestigning efter Kulhydrattilførsel ved en vis stor Tilførsel naar et Maximum, udover hvilket den ikke kan bringes, selv ved betydelig Forøgelse af den indgivne Mængde, vilde, hvis den er rigtig, kunne tages til Indtægt for den *Voitske* Theori som Forklaring paa Kulhydraternes specifikke dynamiske Virkning. Den af et let resorberbart Stof pr. Tidsenhed resorberede Mængde synes at være en af Koncentrationen i Tarmen, naar denne har

naaet en vis Grænse, uafhængig Størrelse, sml. *Cori* (56). Betragter man nu den af Kulhydrater fremkaldte Stofskiftetestigning som havende sin Aarsag i, at Sukkerinfluksen bevirker et Brud paa Organismens Stofskifteregulation, idet det tager en vis Tid, før Indskrænkningen i Oxydationen af andet oxyderbart Materiale opnaar en Ligevægt med Forøgelsen af Kulhydratoxydationen, saa kunde man vente, at dette Bruds absolute Størrelse, σ : den samlede Stofskiftetestigning, var ret uafhængig af Influksens Varighed og kun afhængig af dens Styrke. Med andre Ord, ved den Tilførsel, som giver den maximale Resorption, skulde man ogsaa vente den maximale samlede Stofskiftetestigning. Dette svarer til det navnlig af *Malmros H* (141) smukt illustrerede Forhold, at den alimentære Hyperglykæmis Styrke og Varighed, naar en vis Grænse er naaet, ikke tiltager yderligere, selvom den indgivne Dosis forøges. Det skal dog endnu engang fremhæves, at det Brud paa Blodsukkerregulationen, som den alimentære Hyperglykæmi er Udtryk for, intet direkte har at gøre med Brudet paa Stofskifteregulationen.

Johanssons Iagttagelse har *Lusk* imidlertid i Forsøg med Hunde, som tidligere omtalt (Side 143), ikke været i Stand til at bekræfte. *Lusk* har i disse Forsøg (131) tværtimod fundet, at den samlede Stofskiftetestigning, udtrykt i Procent af den tilførte Kaloriemængde, stiger med stigende Tilførsel. Dette Fund kunde efter det ovenfor sagte synes at være i Strid med Theorien om et Brud paa Regulationen som Aarsag til Stofskiftetestigningen. Imidlertid maa det erindres, at Koncentrationen af direkte oxyderbare Sukkerarter i Vævene ikke blot er afhængig af Influksen af disse men ogsaa af Deponeringen i Form af Glykogen. Naar en mindre Glukosetilførsel giver en relativt mindre Stofskiftetestigning end en stor Tilførsel, kunde dette tænkes at bero paa, at en relativt større Del af den mindre Mængde end af den større pr. Tidsenhed maa kunne aflejres som Glykogen og derved ophøre med at virke fremmende paa Kulhydratomsætningen, paa samme Maade som de lavmolekylære Kulhydrater maa tænkes at kunne.

At Deponeringshastigheden influerer paa den fremkaldte Stofskiftetestigning i den Retning, at denne sidste aftager, naar den første tiltager, synes at fremgaa af *Johanssons* Forsøg (107), i hvilke det vistes, at Kulhydraternes specifikke dynamiske Virkning er

mindre, naar Glykogendepoterne er søgt forringede ved Sult og Arbejde. Tilsvarende Iagttagelser har *Deuel H. J.* (59) gjort, idet han har sammenlignet den specifikke dynamiske Virkning af forskellige Kulhydrater i Forsøg, hvor Forsøgspersonen var i god Ernæringstilstand (Vægt 80—82 Kg.) og i Forsøg, hvor Legems- vægten var bragt betydelig ned (Vægt 73—74 Kg.), og herved har fundet, at i den sidstnævnte Tilstand steg den respiratoriske Kvotient langsommere og mindre stærkt efter Kulhydrattilførsel, og samtidigt var den specifikke dynamiske Virkning aftaget i Forhold til Forsøgene udført i god Ernæringstilstand. Disse sidste Forsøg taler decideret til Gunst for den *Voitske Theori*.

Nogle Undersøgere f. Eks. *Johansson* (107), *Schirlitz* (196) og *Lusk* (133) har fundet, at Fruktose fremkalder en stærkere Stigning i Energiomsætningen end Glukose. Ogsaa *Benedict F.* og *Carpenter* (30) har fundet gennemgaaende noget stærkere Stigninger efter 100 g Fruktose end efter 100 g Glukose. I mine Forsøg med Hund 4 (se Side 107) er det samlede Merforbrug af Ilt ogsaa noget større i Fruktose- end i Glukoseforsøgene. Hvis den almindeligt hyldede Opfattelse, at Fruktose er »lettere oxyderbar« end Glukose, er rigtig, skulde man ogsaa vente en stærkere Virkning af Fruktose; og herpaa kunde Forsøg af *Bornstein A.* og *K. Holm* (39) tyde, idet det i disse er vist, at den respiratoriske Kvotient stiger stærkere, og Blodsukkeret mindre, efter Indgift af Fruktose end efter Indgift af samme Glukosemængde. Ogsaa i *Benedict* og *Carpenters* Forsøg stiger den respiratoriske Kvotient noget stærkere efter Fruktose end efter Glukose. Ligeledes *Barrenschens H. K.*, *Fr. Doleschall* og *L. Poppers* Forsøg (22), i hvilke det er vist, at Hyperglykæmien er mindre, og Faldet i Fosforsyremængden større, efter Fruktose-Indgift end efter Indgift af Glukose, tyder paa en hurtigere Indvandring i Vævene og hurtigere Omsætning for Fruktosen.

Forskellen paa Glukoses og Fruktoses specifikke dynamiske Virkning kan da ogsaa tages til Indtægt for den *Voitske Theori*.

Selvom det maaske navnlig paa Grund af den Vekselvirkning mellem Tilbud og Aflejring, som gør sig gældende for Kulhydraternes Vedkommende, ikke er muligt at føre et afgørende Bevis for, at disse Stoffers specifikke dynamiske Virkning har sin Aarsag i det forøgede Tilbud til Cellerne af oxyderbart Materiale, saa fore-

ligger der paa den anden Side ikke heller noget, der tvinger til at opgive denne Theori, og da efter min Formening flere Forhold taler til Gunst for den, vil jeg være tilbøjelig til at slutte mig til Theorien som Forklaring paa Kulhydraternes specifikke dynamiske Virkning.

Dette Standpunkt vil være saa meget mere berettiget, som ogsaa andre kvælstoffrie Stoffers specifikke dynamiske Virkning utvivlsomt bedst lader sig forklare udfra samme Theori.

Det synes af mine Forsøg at fremgaa, at de lavere fede Syrer, Eddikesyre og Propionsyre, fremkalder en langt stærkere Stigning i Energiomsætningen end de tilsvarende Oxysyrer. Paa dette Punkt er mine Forsøgsresultater dog ikke i fuldstændig Overensstemmelse med *Lusks* (12 og 134). *Lusk* har fundet, at Indgift af en meget ringe Mængde Eddikesyre i unneutraliseret Form fremkalder en ganske overordentlig stærk Stigning i Energiomsætningen. Mælkesyre fremkalder ogsaa indgivet unneutraliseret i moderate Doser ikke ganske ubetydelige Stigninger i Energiomsætningen, omend betydeligt mindre Stigninger end Eddikesyre. I unneutraliseret Tilstand fremkalder Mælkesyre en langt ringere Stigning. Det samme gælder for Glykolsyre, blot med den Forskel, at den Stigning i Energiomsætningen, som denne Syre fremkalder, ogsaa i unneutraliseret Tilstand, kun er ringe. Glykolatet fremkalder praktisk talt ingen Stigning. Disse Forhold kan *Lusk* ikke give nogen plausibel Forklaring paa, idet han støttende sig til Forsøg af *Taistra A. S.* (208) og *Chanutin A.* (53) er i Stand til med Bestemthed at afvise den Tanke, at Stofskiftestigningens Aarsag er en simpel Syrevirkning, en Tanke, som *Benedict F. G.* (26) har gjort sig til Talsmand for. I et Forsøg har *Lusk* vist, at naar der samtidigt indgives 50 g Glukose og 8 g unneutraliseret Mælkesyre, bliver den fremkaldte Stigning i Energiomsætningen ikke større end efter Indgift af 50 g Glukose alene. I dette Forsøg synes Mælkesyren altsaa at have været uden Virkning.

Jeg vil nærmest antage, at de stærke Stigninger i Stofskiftet efter Indgift af unneutraliseret Mælkesyre har deres Aarsag i rent sekundære Forhold, nemlig Uro hos Forsøgsdyret paa Grund af Syrens lokalt irriterende Virkning, og de Stigninger, som i de nævnte to Arbejder er fundet efter Mælkesyre, er ogsaa af meget forskellig Styrke. Jeg ser i hvert Fald ingen rimelig Grund til at

antage, at Mælkesyre, som indgives i neutraliseret Tilstand, skulde forholde sig væsentlig anderledes i Organismen end Mælkesyre, som det overlades til Organismen selv at neutralisere før Resorptionen. Ser man bort fra de kvantitative Forhold, for hvis Vedkommende der, som nævnt, ikke er Overensstemmelse mellem *Lusks* og mine Resultater, og sammenfatter man Resultatet til, at det er vist, at Eddikesyre har en langt stærkere Virkning paa Energiomsætningen end Glykolsyre og Mælkesyre, da er der Overensstemmelse. Jeg er tilbøjelig til at mene, at Forskellen i de fede Syrers og Oxy syrernes specifikke dynamiske Virkning maa søges i det Forhold, at de første, og ganske særlig Eddikesyre, er langt lettere oxyderbare end Oxy syrerne, som dels kun langsommere nedbrydes, dels kan deponeres efter en Omdannelse til Kulhydrat.

Taistra A. S. (208) har vist, at Indgift af Eddikesyre ikke fremkalder nogen Paavirkning af Blodets Alkalireserve, hvilket maa tages som et Bevis for, at Syren meget hurtigt nedbrydes til Kuldioxyd og Vand, da en Omdannelse til Kulhydrat efter Undersøgelser af *Milhorat T. T.* og *J. Deuel* (151) kan betragtes som udelukket. Disse har med den af *Ringer* og *Lusk* udarbejdede Methodik vist, at Eddikesyre ikke omdannes til Glukose efter Indgift til phlorrhizindiabetiske Hunde. Mælkesyre og i endnu højere Grad Glykolsyre fremkalder derimod i *Taitras* Forsøg en Sænkning af Alkalireserven som Tegn paa, at de langsommere forsvinder fra Organismen. For Mælkesyrens Vedkommende er det af *Ringer A. I.* (189) vist, at denne meget let og fulstændigt omdannes til Glukose efter Indgift til en phlorrhizindiabetisk Hund. Denne Omdannelsesproces er jo iøvrigt særdeles velkendt. — I denne Forbindelse kan der ogsaa være Grund til at omtale et Arbejde af *Laufberger W.* (119). I dette, der er udført med Kaniner, er det respiratoriske Stofskifte, specielt den respiratoriske Kvotients Variationer, efter Indgift af forskellige kvælstoffrie Stoffer undersøgt. Paa Basis af disse Forsøg inddeler *Laufberger* de undersøgte Stoffer i to Grupper, nemlig de, der paavirker R. Q. som Tegn paa, at de hurtigt efter deres Indgift omsættes i betydelig Mængde, og de, der lader R. Q. upaavirket som Tegn paa, at de ikke eller kun i ringe Grad medinddrages i Oxydationsprocesserne. Det, som i denne Forbindelse er af Interesse, er, at i de let oxyderbare Stoffers Gruppe findes Glukose og Alkohol (som straks

nærmere skal omtales), medens man i de vanskeligt oxyderbares Gruppe finder Mælkesyre. Beregningen af Energiomsætningen viser en betydelig Forøgelse af denne efter Indgift af Glukose og Alkohol og en noget mindre, men dog ikke ubetydelig, Stigning efter Indgift af Mælkesyre. *Laufberger* lægger dog Hovedvægten paa Bestemmelserne af R. Q., og sikkert med Rette, da Bestemmelserne af Energiomsætningen utvivlsomt er ret usikker. Imidlertid umiddelbart efter hinanden foretagne Bestemmelser i Forperioden kan der findes Forskelle paa indtil 20%. De lavere fede Syrer er ikke undersøgt i dette Arbejde.

Disse forskellige Forhold synes mig at tale til Gunst for min Opfattelse, nemlig at vi i Glukose, Eddikesyre og maaske Propionsyre (samt Alkohol) har at gøre med let oxyderbare Stoffer. Disse har ogsaa en tydelig specifik dynamisk Virkning. Mælkesyre og Glykolsyre maa derimod opfattes som vanskeligere oxyderbare Stoffer, som antagelig tillige i Forhold til deres Oxyderbarhed er relativt lettere deponerbare. Disse har derfor ingen eller kun en svag specifik dynamisk Virkning. Denne Opfattelse dækker i Virkeligheden den Tanke, som *Krummacher* i sit ovenfor omtalte Arbejde har udtrykt ved at udtale, at Næringsstofferne specifikke dynamiske Virkning er et Udtryk for deres forskellige Reaktionshastighed.

Drøvtyggere indtager utvivlsomt en Særstilling med Hensyn til Næringsstofferne specifikke dynamiske Virkning. Denne Særstilling markeres væsentligst ved, at Virkning hos disse Dyr er langt mere udtalt end hos Køds og Altædere, samt tillige ved, at det ikke er de kvælstofholdige Stoffer i de almindelige Kostformer, der er Aarsagen til denne stærke Virkning, hvorfor den maa søges i Kulhydraterne. Disse Forhold er særlig smukt klarlagt af *Benedict F. G.* og *E. G. Ritzman* (31 og 33). Som sagt er Forholdene hos Drøvtyggere utvivlsomt noget for sig, og jeg skal derfor ikke i dette Arbejde komme nærmere ind herpaa, men kan dog ikke afholde mig fra i Tilslutning til det ovenfor fremstillede at fremkomme med nogle faa Bemærkninger om denne stærke specifikke dynamiske Virkning hos de nævnte Dyr. De overordentlig livlige bakterielle Spaltningsprocesser i Drøvtyggenes Tarmkanal fører til en Spaltning af Cellulosen, hvis vigtigste Endeprodukter er lavere fede Syrer. Man maa antage, at ogsaa en Del, maaske

en betydelig Del, af de andre i Virkeligheden let spaltelige og resorberbare Kulhydrater medinddrages i denne bakterielle Spaltning, saaledes at ogsaa en større eller mindre Del af disse omdannes til lavere fede Syrer. For det første tabes en vis Del af Kulhydraternes potentielle Energi allerede ved de bakterielle Spaltninger, men desforuden, og dette er højst sandsynligt Hovedsagen, vil den resterende potentielle Energi blive tilført Organismen i Form af lavere fede Syrer, der efter det ovenfor sagte paa Grund af deres formodede lette Oxyderbarhed har en stærk specifik dynamisk Virkning, en Virkning, der langt overgaar Monosaccharidernes. Det maa nemlig erindres, at selvom Glukose ovenfor er betegnet som hørende til de let oxyderbare Næringsstoffer, saa staar den i denne Henseende langt tilbage for Eddikesyre, hvilket ogsaa fremgaar af, at der for at fremkalde en vis Stigning i Energiomsætningen maa indgives en langt større Mængde Glukose end Eddikesyre.

Da Alkohol er et overordentlig let resorberbart Stof og almindeligvis ogsaa anses for et Stof, der let nedbrydes i Organismen, skulde man efter den *Voitske* Theori vente, at Alkohol besidder en vel udtalt specifik dynamisk Virkning. Dette er da ogsaa Tilfældet, idet Alkohol har en specifik dynamisk Virkning, der i hvert Fald staar fuldt paa Højde med Kulhydraternes og sikkert ogsaa er en væsentlig Del større.

Henrijean (93) har allerede i 1883 fundet Stigninger i Energiomsætningen efter Tilførsel af Alkohol.

Clopatt A. (54) har i Forsøg med Mennesker med en Forsøgsperiode paa et Døgn fundet Stigninger i det samlede Døgnforbrug fra 2100 Kalorier til 2260 Kalorier, naar der til den almindelige Kost føjedes 87 g Alkohol.

Viale G. og *G. Gianturco* (218) har efter Indgift af 28 ccm Alkohol til et Forsøgsindivid og 12 ccm til et andet, der var Totalafholdsmand, set Stigninger i Energiomsætningen.

Weiss R. og *M. Reiss* (225) har paa fastende urethaniserede Kaniner fundet en Forøgelse af Iltforbruget efter Indgift pr. os af 4—6 ccm 97% Alkohol i 10% Opløsning. Samtidigt optraadte et Fald i Kvotienten som Udtryk for en Forbrænding af den indgivne Alkohol.

Carpenter T. M. (51) har efter Indgift af smaa Mængder Al-

kohol til voksne Mennesker set moderate Stigninger i Energiomsætningen.

Lignende Resultater er *Obregia L.* og *G. Padeano* (163) samt *Simonson E.* (201) kommet til.

Lusk har i et enkelt Forsøg set en tydelig Stigning i Energiomsætningen efter Alkoholtilførsel til en Hund (133). — Hertil kan jeg føje mine Forsøg med Alkoholindgift til Hund 4 (se Side 108).

En Særstilling synes *Bornstein A.* og *A. Loewy* (41) at indtage, idet disse efter Indgift af 30 g Alkohol til voksne Mennesker ikke har kunnet konstatere nogen Paavirkning af Iltoptagelsen.

Buchanan J. W. (46) har udført Alkoholforsøg, der i *Methosdiken* omend ikke i Resultatet adskiller sig fra de ovenfor nævnte. Han har vist, at Eksemplarer af *Planaria dorotocephala*, som lever i en 0,1 mol. Opløsning af Alkohol, har et større Iltforbrug og større Følsomhed overfor Blaasyre end Kontrol dyr. Da Vægttabet hos Alkoholdyrene svarer til Kontrol dyrenes, antager Forfatteren, at Stofskiftestigningen er et Udtryk for en Ekstraforbrænding af Alkohol.

For Forstaaelsen af Alkoholens Indflydelse paa Energiomsætningen er Undersøgelser af *Widmark E. M. P.* (228) over Alkohols Oxydationshastighed af afgørende Betydning. *Widmark* har ved Undersøgelser over Alkoholakkumulationen ved Indgift af flere efter hinanden følgende mindre Doser kunnet fastslaa, at den pr. Tidsenhed omsatte Alkoholmængde er en konstant Størrelse, der er uafhængig af den forhaandenværende Alkoholkoncentration. Dette viser, at det i hvert Fald for Oxydationen af et Stof som Alkohol ikke er tilladeligt at tale om en Overføring af Massevirkningsloven paa Oxydationsprocesserne i den dyriske Organisme. Mere naturlige Næringsstoffer kan dog ikke tænkes at være underkastet tilsvarende Love som den af *Widmark* for Alkoholen paaviste. Givet er det, at Omsætningen af f. Eks. Kulhydrater varierer i Intensitet alt efter Mængden af forhaandenværende Kulhydrat. Men herfra og til at anerkende, at Massevirkningsloven har Gyldighed for Kulhydratomsætningen i den levende Organisme, er et stort Spring. *Voit* henviste, som nævnt i Indledningen, til, at Spaltningsprocessernes Hastighed ved en Forgæring af Sukker varierer paa lovbunden Maade med Sukkerkoncentrationen. Dette er rigtigt, idet Spaltningshastigheden her varierer efter Suk-

kerkoncentrationen som gældende for en monomolekylær Proces. I den sammensatte dyriske Organisme er det dog berettiget at vente, at Forholdene er betydeligt mere komplicerede.

Tænker man sig Gangen i Stofskiftetestignings Fremkomst og gradvise Aftagen efter Alkoholindgift svarende til, hvad der tidligere er skitseret for Kulhydraternes Vedkommende, nemlig som havende sin Aarsag i, at Tilbudet til Cellerne af Alkohol medfører en Forbrænding af dette Stof, som vel hurtigt søges kompenseret ved en Indskrænkning af Oxydationen af andet Materiale, men først efter nogen Tid kompenseres fuldt ud paa denne Maade, da maatte man vente, at den fremkaldte Stofskiftetestignings Styrke og Varighed skulde være i vid Udstrækning uafhængig af den tilførte Mængde Alkohol. Dette dog kun forudsat, at *Widmarks* Angivelse af, at Alkoholens Omsætningshastighed er uafhængig af Koncentrationen, er rigtig. I saa Tilfælde vil nemlig det Plus i Oxydationsprocesserne, som skal kompenseres, være det samme, og derfor antagelig ogsaa det Brud paa Regulationen, som fremkaldes, indtil denne har faaet indstillet sig, ligegyldigt hvor længe Alkoholkoncentrationen holdes oppe i Blodet. Da Alkohol er et Stof, som ikke kan antages at omdannes og aflejres i Organismen, da det forbrænder med konstant Hastighed, og da endelig Koncentrationen af det i Blodet maa antages at være lig med Koncentrationen i Vævene (hvad man ikke kan regne med for andre Næringsstoffer), er Alkohol i Virkeligheden et Stof, som er særdeles velegnet til Undersøgelser over den *Voitske* Theoris Holdbarhed.

Desværre havde jeg paa det Tidspunkt, hvor mine Forsøg med Alkoholindgift blev foretaget, ikke min Opmærksomhed tilstrækkeligt henvendt herpaa. Jeg raader derfor ikke over Forsøg med Indgift af forskellige Alkoholmængder eller fortsat fraktioneret Dosering af Alkohol. Dog kan mine Forsøg siges at have nogen Interesse udover det at bekræfte, at Alkohol har en specifik dynamisk Virkning. Overfører man nemlig det *Widmarkske* Tal for den Alkoholmængde, der omsættes pr. Kilo og Tidsenhed, paa mine Forsøg, — og der er næppe nogen Grund til at tro, at en Hund omsætter Alkohol væsentligt hurtigere end et Menneske —, da kommer man til det Resultat, at der er medgaaet omtrent 5 Timer til Nedbrydning af hele den indgivne Alkoholmængde. Alereede 2,5—3 Timer efter Indgiften var Iltforbruget imidlertid

vendt tilbage til Basalværdierne. Paa dette Tidspunkt maa man antage, at der endnu har været en betydelig Del af den indgivne Alkoholmængde tilbage i Organismen, og at en betydelig Del af Energiproduktionen er foregaaet paa Bekostning af Alkoholforbrænding. Naar Iltforbruget dog er vendt tilbage til Basalværdierne, maa dette forklares ved en kompensatorisk Indskrænkning i andre Stoffers Forbrænding, og da Alkoholomsætningen maa antages at have været konstant i hele Forsøgstiden, maa det jævne Fald i Iltforbruget efter Maximum, der naas allerede i første Bestemmelse, være et Udtryk for en gradvis Indtræden af denne Kompensation.

At Meromsætningen af f. Eks. Glukose og Alkohol efter Tilførsel af disse Stoffer er ledsaget af en kompensatorisk Indskrænkning af Oxydationen af andet Materiale, er givet. Den fremkaldte Stofskiftestigning svarer langt fra til Meromsætningen af henholdsvis Glukose eller Alkohol. Hvorledes denne Kompensation iværksættes, maa siges at være ganske ukendt. Udelukket er det ikke, at en nervøs Stofskifteregulation (centralt betinget Hæmning) er medvirkende (sml. senere Side 228). Hvorledes Kompensationen end tænkes iværksat, saa kan, som nævnt, Stigningen i den samlede Energiomsætning opfattes som et Brud paa Regulationen. Jo daarligere fungerende Regulationen er, desto mere udtalt maa dette Brud kunne tænkes at blive. Jeg skal i denne Forbindelse henvise til mine Forsøg med Indgift af Acetat til narkotiserede Katte (Side 124). Den hos den dybt narkotiserede Kat 2 og efter Nakkestik hos Kat 1 iagttagne stærkere og mere langvarige Virkning paa Iltoptagelsen kunde tænkes at have sin Aarsag i en trægere Funktion af den omtalte Regulation. Selvom en Sammenligning fra Dyreart til Dyreart kun har en meget begrænset Værdi, kan der dog gøres opmærksom paa, at Virkningen af Acetat er stærkere og navnlig mere langvarig hos narkotiserede Kaniner end hos unarkotiserede Hunde. Ogsaa individuelle Forskelligheder gør sig gældende paa dette Punkt. Hund 4 reagerede saaledes med en stærkere og mere langvarig Stofskiftestigning baade efter Acetat og Glukose end Hund 1 og Hund 3. Efter det her fremstillede kunde dette opfattes som en mindre livlig Funktion af de regulatoriske Processer hos det ældre end hos de yngre Dyr.

Tilbage staar at betragte Fedtstoffernes specifikke dynamiske Virkning i Belysning af den *Voitske* Theori.

Murlin J. R. og *G. Lusk* (156) antager den *Voitske* Theori som den mest plausible til Forklaring af Fedtstoffernes specifikke dynamiske Virkning. I Forsøg, i hvilke der til middelstore Hunde indgaves 75 g Fedt i Form af en Fedtemulsion, fandt de, at Stigningen i Energiomsætningen naaede sit Maximum saa sent som i 5—6 Time, altsaa paa et Tidspunkt, hvor Lipæmien efter et fedtrigt Maaltid er størst. En Støtte for den *Voitske* Theori kan ogsaa ses deri, at Kulhydrat- og Proteinomsætningen i disse Forsøg kun paavirkedes meget lidt. Merforbruget var en Fedtforbrænding.

Wang C. C. og *S. Strouse* (222) gør opmærksom paa, at den iøvrigt ringe Stofskiftestigning efter Fedtindgift er ledsaget af en Meromsætning af Fedt.

Da det sikkert er berettiget at betragte Fedtstofferne som »træge« Stoffer, der let deponeres og relativt langsomt nedbrydes, er deres ringe specifikke dynamiske Virkning i Overensstemmelse med *Voits* Theori. Den almindeligt anerkendte Opfattelse af Fedtstoffernes Nedbrydning er den, at den foregaar ved den saakaldte β -Oxydation, hvorved der stadig fraspaltes Eddikesyre, som nedbrydes videre. Da Eddikesyre besidder en specifik dynamisk Virkning, der efter min Formening bedst lader sig forklare udfra *Voits* Theori, er det muligt, at Fedtstoffernes maa forklares paa samme Maade og tænkes at bero paa en langsom men vedvarende Produktion af Eddikesyre. Selv om det næppe er muligt at føre noget direkte Bevis for, at Fedtstoffernes specifikke dynamiske Virkning maa forklares efter *Voit*, anser jeg dog dette for det sandsynligste og mener, at man ad Eksklusionens Vej kan komme hertil, hvad jeg skal søge at vise i næste Kapitel.

Til Slut skal det lige nævnes, at *Melly J.* og *A. v. Rötth* (145) ved Forsøg med curariserede Hunde angiver at have fundet, at Fedtindgift fremkalder en ringe Nedsættelse i Iltoptagelsen i de første 2—3 Timer, hvorefter der i Reglen fremkommer en Stigning. De mener, at dette er i Overensstemmelse med *Gigons* Fund (76), nemlig et Stofskiftefald efter ganske smaa Fedtmængder og en Stigning efter større Mængder. De opstiller en Theori om, at Fedtstofferne indeholder et »stofskiftehæmmende Princip« og et »stofskift fremmende Princip«, hvoraf det første navnlig skulde

gøre sig gældende ved Indgift af smaa Mængder, men da dets Virkning ikke forøges sammen med den indgivne Mængde, saaledes som det andets, vil dette sidste efter større Mængder gøre sig stærkest gældende, saaledes at der fremkommer en Stigning i Energiomsætningen. Forsøgenes Tal er meget svingende og lidet overbevisende, og, selvom saa ikke var, maa Theorien dog betegnes som meget løs og fantastisk.

Theorien om intermediære Omsætningsprocesser som Aarsag til den specifikke dynamiske Virkning.

Denne Theori kan betegnes som Øjeblikkets Modetheori, som de fleste moderne Forfattere, der beskæftiger sig med den theoretiske Side af Spørgsmaalet, fører i Marken som Forklaring paa i hvert Fald Proteinstoffernes og Fedtstoffernes specifikke dynamiske Virkning. Iøvrigt er Theorien ikke en enkelt, men har mange Afskygninger, alt efter hvilken intermediær Proces der tilskrives størst Betydning. Den almindeligste Version af Theorien er baseret paa den Forudsætning, at Proteinstoffer og Fedtstoffer i den dyriske Organisme omdannes til Kulhydrat, og at kun oxydativ Spaltning af Kulhydrater er af Værdi som Energikilde for »de vitale Processer«. Spørgsmaalet om denne Theoris Berettigelse kunde derfor angribes ved en Vurdering af den nævnte Forudsætnings Berettigelse; men det vilde utvivlsomt føre for vidt her at forsøge en Diskussion af dette den moderne Stofskiftefysiologis mest omstridte og vanskeligst gennemskuelige Problem. En anden Vej, der sikkert lettere fører til Maalet, er at acceptere Forudsætningen i alle dens Konsekvenser og derpaa prøve, om Theorien i saa Tilfælde er holdbar. Er dette ikke Tilfældet, er en Vurdering af Forudsætningen i denne Forbindelse overflødig.

Sin første Formulering har Theorien faaet af *Fick* (68), der udtalte den Formodning, at Proteinstofferne i det intermediære Stofskifte spaltedes i to Dele, hvoraf den enes potentielle Energi var anvendelig for de levende Celler, hvorimod den anden, kvælstofholdige, Dels potentielle Energi frigjordes i Form af Varme uden at komme Organismen til Gode paa anden Maade end som saadan. (Se iøvrigt nærmere Side 6).

Meget nært beslægtet med *Ficks* Opfattelse er *Rubners*, der ret

udførligt er omtalt i Indledningskapitlet (Side 9). Ogsaa *Rubner* regner med, at en vis Del af Proteinstoffernes potentielle Energi direkte omdannes til Varme, medens en anden Del efter Omdannelse til Kulhydrat bliver anvendelig til Underhold af de vitale Processer.

I nær Sammenhæng med denne Opfattelse staar *Rubners* saakaldte Kompensationstheori. Denne er af alle senere Forskere accepteret som værende rigtig, til Trods for at den mærkeligt nok aldrig nogensinde er bleven eksperimentelt efterprøvet. Aarsagen hertil ligger antagelig i, at Theorien er saa overordentlig logisk og plausibel. Efterser man *Rubners* forskellige Forsøg, vil man dog være i Stand til at finde ikke faa Resultater, som ikke er ganske i Overensstemmelse med Kompensationstheorien. Jeg skal i denne Forbindelse blot henvise til Tabel 54 og 55 hos *Rubner* (192) Side 109 og 110. Skønt Tabel 54 viser et praktisk talt lige højt fastende Stofskifte ved 20° og 25°, er efter Tabel 55 Stigningen i Stofskiftet efter Kødfodring langt stærkere ved 25° end ved 20°. Dette Resultat stemmer daarligt med hans, om jeg saa maa sige, haardhændede Anvendelse af Theorien i Beregningerne Side 146 og 147. Heller ikke Resultatet af Fedtfodringsforsøgene Side 119 er meget overbevisende. Selvom man ser bort fra det forskelligt store Overskud i Forsøgene, skulde man efter Kompensationstheorien overhovedet ingen Stigning have ventet i Forsøget ved 15°, da Stofskiftet her ligger højere i fastende Tilstand end ved 31° efter Fedtfodring. En Efterprøvning af Kompensationstheorien vilde derfor maaske alligevel have nogen Interesse. Theorierne om intermediære Omsætningsprocesser som Aarsag til den specifikke dynamiske Virkning lader sig nemlig vanskeligt opretholde, hvis Kompensationstheorien ikke holder Stik; medens denne paa den anden Side ikke er uforenelig med de andre Theorier om den specifikke dynamiske Virknings Aarsag.

I den Formulering, som *Rubner* har givet Theorien om de intermediære Processer som Aarsag til den specifikke dynamiske Virkning, er denne imidlertid modbevist af *Lusks* Forsøg med isolerede Aminosyrer. Som det vil erindres fra Omtalen af disse Forsøg i Indledningskapitlet, vistes det i dem, at netop de Aminosyrer, der synes at kunne omdannes fuldstændigt til Glukose, besidder en særlig stærk specifik dynamisk Virkning. Ogsaa *Grafes*

og *Lusks* tidligere omtalte Forsøg med phlorrhizindiabetiske Hunde modbeviser *Rubners* Theori ligesaavel som *Voits*. *Rubners* Theori har nemlig det tilfælles med *Voits*, at der i den regnes med, at Merforbruget af Energi hidrører fra en Oxydation af Aminosyrerne, i *Rubners* Theori ganske vist kun af en vis bestemt Del af disse. Men i *Grafes* og *Lusks* Forsøg maa man regne med, at overhovedet intet af Aminosyrernes potentielle Energi er frigjort, men hele Mængden udskilt i Urinen i Form af Glukose.

En Støtte for den Antagelse, at Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning ikke staar i Forbindelse med en Omdannelse af disse til Kulhydrat, ser *Lusk* ogsaa i Forsøg af *Atkinsom H. V.*, *D. Rapport* og *G. Lusk* (13), i hvilke der er tilført en Hund saa store Proteinmængder, at der finder en Kulstofretention Sted. Stigningen i Stofskiftet findes imidlertid ens, hvad enten Kulstofretentionen finder Sted i Form af Glykogen eller Fedt, og af samme Størrelse, som naar der ingen Kulstofretention finder Sted. Nogen egentlig Beviskraft kan jeg ikke se, at disse Forsøg har, da man maa antage, at Fedtdannelsen af Protein gaar gennem et Kulhydratstadie, og da Tilhængerne af Theorien om en Kulhydratdannelse som Aarsag til den specifikke dynamiske Virkning regner med, at Proteinstofferne altid nedbrydes over et Kulhydratstadie, selv naar der ingen Kulstofretention finder Sted.

Den *Rubnerske* Tanke er navnlig blevet ført videre af *Terroine* og hans Elever. Det er tidligere (Side 22 og flg.) omtalt, hvorledes *Terroines* og hans Elevers Arbejder efterhaanden førte disse bort fra den *Rubnerske* Theori om Aarsagen til Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning, idet det Energital, som skulde være Aarsagen til denne Virkning, henlagdes fra en Kulhydratdannelse af de ved Desamideringen dannede kvælstoffrie organiske Syrer til selve Desamideringsprocessen. Efter et Arbejde af *Terroine*, *Bonnet* og *P. Duquenois* (216) opretholdes den *Rubnerske* Theori dog stadig til Forklaring af Fedtstofferne specifikke dynamiske Virkning.

Accepterer man *Terroines* Konklusioner, i hvert Fald i en saadan Udstrækning, at man regner med, at Theorien om et Energital ved en Kulhydratdannelse snarere lader sig anvende til Forklaring af Fedtstofferne end af Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning, da vilde det være naturligt først for Fedtstoffer

nes Vedkommende at underkaste Theoriens Holdbarhed en Efterprøvning.

Som nævnt, er Forudsætningen for Theorien den, at Fedtstofferne normalt i den dyriske Organisme nedbrydes over et Kulhydratstadiet. Nogen Forskel i denne Henseende paa Omsætningen af Depotfedt og direkte med Føden indført Fedt, kan der ikke bestaa.

Undersøgelser over Basalstofskiftets Højde ved forskellig Højde af den respiratoriske Kvotient vil derfor være af Værdi til Belysning af Theorien. Hvis Fedtomsætning medfører et Energitab eller, om man vil, giver en ringere Nyttevirkning for de vitale Processer end Kulhydratomsætning, — og det er dette, Theorien regner med, — da maatte man vente, at Basalstofskiftet ligger højere ved respiratoriske Kvotienter omkring 0,7 end ved Kvotienter omkring 1. I *Krogh A.* og *J. Lindhards* store Arbejde (112) om Nyttevirkningen ved Muskelarbejde ved forskellig Ernæring findes talrige Basalstofskiftebestemmelser med respiratoriske Kvotienter varierende lige fra 1 til 0,7. Disse Forsøg er efter min For mening af den allerstørste Betydning for Spørgsmaalet om Aarsagen til Fedtstoffernes specifikke dynamiske Virkning og er af betydelig Vægt alene paa Grund af den fremragende og paalidelige Methodik, hvormed de er udførte.

Resultatet af Basalbestemmelserne i *Krogh* og *Lindhards* Arbejde er det, at Energiomsætningen ligger lavest ved middelstore Kvotienter og lidt højere til begge Sider herfor. Variationerne er imidlertid meget smaa, saa smaa, at de ikke kan forventes at træde tydeligt frem i enkelte Forsøg eller i Forsøg med en mindre sikker Methodik end den i det omtalte Arbejde anvendte. *Krogh* og *Lindhard* finder nemlig, at ved Kvotienter omkring 0,7 ligger Basalstofskiftet ca. 3% højere end ved middelstore Kvotienter, og ved Kvotienter omkring 1 ca. 1% højere. Forfatterne er tilbøjelige til at se Aarsagen til det noget højere Basalstofskifte ved meget lave og meget høje Kvotienter i, at der ved disse finder anaboliske Processer Sted, bestaaende i henholdsvis en Fedtdannelse af Kulhydrat og Kulhydratdannelse af Fedt, med Deponering af de dannede Stoffer. Saadanne Processer kan dels antages at medføre et vist Energiforbrug, dels vil de give en vis Usikkerhed i Beregningen af Energiomsætningen.

Uden at tage Standpunkt til, i hvor vid Udstrækning der i de omtalte Forsøg er foregaaet en Omdannelse af Fedt til Kulhydrat ved de lave respiratoriske Kvotienter, vil det være muligt med Bestemthed at fastslaa, at under Forhold, hvor den respiratoriske Kvotient ikke gaar ned under 0,7, vil saadanne Processer aldrig kunne foregaa med større Intensitet, end Tilfældet maa have været i de *Krogh* og *Lindhardske* Basalbestemmelser med Kvotienter paa 0,7. Med andre Ord, medfører intermediære Omdannelser af Fedtstofferne et Energिताb, der viser sig ved en Stofskiftestigning, da vil denne Stigning, naar den respiratoriske Kvotient ikke synker under 0,7 — hvad den ikke gør selv efter Indgift af store Fedtmængder — ikke kunne beløbe sig til mere end højst 3% af Basalstofskiftet.

Dette er en saa ringe Stigning, at den med den af de fleste anvendte Methodik ikke lader sig konstatere med Sikkerhed. De efter Fedttilførsel iagttagne Stigninger er da ogsaa almindeligvis langt større udtrykt som Procent af Basalomsætningen. *Lusk* har fundet Stigninger, der omkring Toppunktet naaede 20—30% over Basalstofskiftet. Den respiratoriske Kvotient naaede i disse Forsøg end ikke ned i Nærheden af 0,7.

Disse Overvejelser synes mig med Bestemthed at udelukke Muligheden for at opretholde en hvilken som helst Theori, der søger at sætte Fedtstoffernes specifikke dynamiske Virkning i Forbindelse med et Energिताb eller et Energiforbrug ved disse Stoffers intermediære Omdannelser. Dette taler igen, som fremhævet i forrige Kapitel, til Gunst for den *Voitske* Theoris Rigtighed for Fedtstoffernes Vedkommende. Endelig forekommer det mig, at de andre Theoriers Uegnethed til at forklare Fedtstoffernes specifikke dynamiske Virkning gør det mindre sandsynligt, at de giver den rette Forklaring paa Proteinstoffernes.

Det, at Theorien i *Rubners* Formulering maa opgives som Forklaring paa Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning, har ikke gjort, at den kan betragtes som skrinlagt. Hvis man i Stedet for, som *Rubner*, at tænke sig et Tab af en vis Del af Proteinstoffernes potentielle Energi ved disses Omdannelse til Kulhydrat, tænker sig, at denne Omdannelse medfører et vist Energiforbrug, der kan antages dækket af en Frigørelse af andre Stoffers potentielle Energi, da er Theorien uberørt af *Lusks* Resultater.

Et Raisonnement af lignende Art, som det ovenfor for Fedtstofferne gennemførte, lader sig ikke gennemføre for Proteinstoffernes Vedkommende. For det første kan man nemlig daarligt tænke sig Omstændigheder, ved hvilke Stofskiftet kan betegnes som basalt, og hvor samtidigt dette foregaar ved omtrent udelukkende Proteinomsætning. De eneste Forhold, hvorunder dette ses, er hos Inanitionskaniner faa Dage før Dødens Indtræden. Fra Forsøg med saadanne moribunde Dyr er det dog for risikabelt at drage vidtgaaende Slutninger. Hertil kommer, at Proteinstoffomsætningen under basale Omstændigheder synes at influere paa Energiomsætningens Højde paa lignende Maade som efter Tilførsel af Proteinstof. Dette fremgaar af Forsøg af *Deuel H., I. Sandiford, K. Sandiford* og *W. M. Boothby* (60), i hvilke det er vist, at Basalstofskiftet aftager stærkt under en 63 Dage lang isoleret Protein hunger, i Løbet af hvilken Kvælstofudskillelsen sank til et Minimum paa 1,75 g pr. Døgn. Proteinstofferne og Fedtstofferne synes altsaa med Hensyn til Indvirknen paa Energiomsætningens Højde at forholde sig væsensforskelligt, idet, som det fremgik af det ovenfor sagte, Fedtstoffernes større eller mindre Deltagelse i Basalomsætningen ikke i nævneværdig Grad influerer paa dennes Højde.

Formuleret paa den ovenfor antydede Maade kan Theorien om en Kulhydratdannelse af Protein som Aarsag til disse Stoffers specifikke dynamiske Virkning altsaa godt opretholdes. Det, at Basalstofskiftets Højde synes at variere med Proteinomsætningen, er imidlertid intet Bevis for denne Theori, idet dette Forhold kun viser, at Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning hænger sammen med disses Omsætning, og er derfor ligesaa godt forenelig med de i næste Kapitel omtalte Irritations- eller Stimulations- teorier, der søger Stimulus i et eller andet intermediært Stofskifteprodukt.

Ligesom hele Theorien om, at Fedtstoffer og Proteinstoffer i den dyriske Organisme maa omdannes til Kulhydrat, før deres potentielle Energi lader sig udnytte af de levende Celler, har ogsaa Theorierne om disse Processers Betydning for den specifikke dynamiske Virkning faaet en ikke uvæsentlig Støtte i de nyere Undersøgelser over de kemiske Omsætninger i Musklerne. Theorien om, at Aarsagen til Proteinstoffernes specifikke dynamiske

Virkning maa søges i saadanne Processer, kan da ogsaa blandt sine Tilhængere mønstre et Navn som *Meyerhofs*.

Meyerhof O., K. Lohmann og R. Meier (150) har undersøgt Kulhydratdannelsen i hvilende Muskler, naar disse gennemledes med en Mælkesyreopløsning eller blot ophænges i en saadan. Ved disse Undersøgelser er fundet, at Glykogendannelsen forløber under et Merforbrug af Ilt, og at Oxydationskvotienten, φ : Forholdet mellem merforbrugt Energi og den energetiske Værdi af det dannede Glykogen, er 4—5, ligesom i Restitutionsfasen. Ogsaa Pyrodruesyre skal bevirke tilsvarende Processer. Glukose, Alanin og Asparagin havde i disse Forsøg ingen Indflydelse paa de hvilende Musklers Iltforbrug. Derimod er der i Forsøg med Leversnit fundet en Oxydationsstigning ikke blot efter Tilsætning af Mælkesyre og Pyrodruesyre men ogsaa efter Tilsætning af Glukose, Asparagin, Alanin og maaske Glutaminsyre. Glykokol havde ingen sikker Virkning. De Omdannelsesprocesser, som menes at være Aarsagen til Oxydationsstigningen, er ledsaget af en Ammoniakafspaltning og antages at bestaa i en Kulhydratdannelse af de desamiderede Syrer under lignende Forhold som af Mælkesyre i Musklerne. Det er rigtigt, at tænker man sig den endotherme Proces, som en saadan Kulhydratdannelse maa være, forløbende med en Nyttевirkning paa kun 20—25%, saa vil i hvert Fald en meget væsentlig Del af Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning kunne forklares herigennem.

Den methodiske Side af Forsøgene er jeg ikke i Stand til at underkaste nogen kritisk Vurdering, men der kunde være Grund til at fremhæve det paafaldende i Forsøgsresultatet, at den Aminosyre, der har den tydeligst udtalte specifikke dynamiske Virkning, i disse Forsøg ingen Virkning havde.

Reinwein H. (186) er i Forsøg med samme Methodik (Leversnit) kommet til meget tilsvarende Resultater. Han finder, at en Tilsætning af Aminosyrer, fra hvilke der finder en Ammoniakafspaltning Sted, er i Stand til at forøge Oxydationen. Ammoniak eller Ammoniumsalttilsætning har derimod ingen Indflydelse paa Oxydationen. I Modsætning til *Meyerhof* lægger *Reinwein* Hovedvægten paa et Energital ved Desamideringsprocessen ligesom *Terroine* i sine senere Arbejder, men regner dog ogsaa med, at den af *Meyerhof* fremhævede Kulhydratdannelse af de ved Des-

amideringen dannede kvælstoffrie Syrer spiller en vis Rolle for Oxydationsstigningen.

Adams E. T. (8) har udfra rent theoretiske Betragtninger gjort sig til Talsmand for samme Anskuelse som *Meyerhof*. Han beregner i sit Arbejde Varmetoningen ved Alanins og Glykokols Omdannelse til Glukose og Urinstof og kommer ved denne Beregning til det Resultat, at begge Processer er endotherme. Den negative Varmetoning ved Alaninets Omdannelse er ganske vist ikke synderlig stor, nemlig 15—16% af Alaninets Forbrændingsvarme; men regner man med en ret ringe Nyttetvirkning ved denne Omdannelsesproces, er det dog utvivlsomt muligt at forklare ogsaa Alaninets specifikke dynamiske Virkning udfra denne Omdannelse. Derimod kan der være Grund til at gøre opmærksom paa, at naar *Adams* skriver, at det, at en Beregning viser, at den negative Varmetoning ved Glykokols Omdannelse pr. Molekyle er større end ved Alanins Omdannelse, er i Overensstemmelse med, at Glykokol i Dyreeksperimenter har vist en stærkere specifik dynamisk Virkning end Alanin, saa er dette ikke rigtigt. *Lusk* er af den Opfattelse, at de to Aminosyrers Virkning paa Energiomsætningen netop er ens pr. Molekyle, hvorfor den for en vis Vægtmængde bliver størst for Glykokol. En Sammenligning af de med Glykokol og Alanin udførte Forsøg med Hund 4 har ført mig til samme Resultat (se Side 88).

En af de varmeste Forkæmpere for den Tanke, at saavel Proteinstoffer som Fedtstoffer i den dyriske Organisme omdannes til Kulhydrat, er *Geelmuyden*, der ogsaa i et større literært Arbejde (73) har gjort den specifikke dynamiske Virkning til Genstand for en Undersøgelse udfra dette Synspunkt. Arbejdet indeholder dog intet nyt eller selvstændigt eksperimentelt Materiale.

Det samme gælder Arbejder af *Aubel E.* (17 og 18), i hvilke der fremføres energetiske Beregninger, af lignende Art som de af *Adams* udførte, til Støtte for Theorien om en Kulhydratdannelse som Aarsag til saavel Fedt- som Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning. Overfor en saadan Jongleren med thermodynamiske Beregning, som den *Aubel* navnlig i sit første Arbejde præsterer, er en rent theoretisk begrundet Kritik magtesløs. Det eneste, der kan indvendes, er, at der langt fra er sikkert Holdepunkt for, at de intermediære Omdannelsesprocesser, som der regnes

med, virkeligt finder Sted i den dyriske Organisme. Det vilde føre for vidt her at gennemgaa *Aubels* Beregninger i Enkelthederne. Jeg skal indskrænke mig til flygtigt at gennemgaa en af dem, nemlig Alaninets Omdannelse til Glukose. Der regnes her med, at Desamideringen sker under Dannelse af Pyrodruesyre. — At dette er rigtigt, er i hvert Fald ikke absolut sikkert. *Aubel* fremfører som Støtte herfor *Neubauer* (161). Ogsaa *Bass L. W.* (23) angiver at have paavist Dannelse af Pyrodruesyre af Alanin i in vitro Forsøg. *Ringer A. I.* (189) er imidlertid af den Opfattelse, at Alaninets Desamidering sker ved en Hydrolyse under Dannelse af Mælkesyre. Dette støttes paa, at Pyrodruesyre hos phlorrhizindiaetiske Hunde giver mindre Ekstraglukose end Alanin, hvorimod Mælkesyre giver samme Mængde. — Ved at regne med en Dannelse af Pyrodruesyre kommer *Aubel* til det Resultat, at selve Desamideringsprocessen er ret betydeligt exotherm, hvorved en ikke ubetydelig Del af Alaninets potentielle Energi tabes, antagelig i Form af Varme, hvorved denne Del er tabt for de vitale Processer. Derefter regnes der med en Omdannelse af den dannede Pyrodruesyre til Mælkesyre. Denne Proces er udtalt endotherm og kræver derfor, hvad *Aubel* betegner som »un couplage«, d. s. en Tilførsel af Energi. Ved at regne Nytttevirkningen ved denne Proces stor eller lille kan man komme til omtrent hvilket Energital man ønsker. Endelig skal Mælkesyren omdannes til Glukose. Denne Omdannelse antages at gaa over Lactaldehyd, hvis Dannelse af Mælkesyre er en endotherm Proces, for hvilken der gælder det samme som for Mælkesyrens Dannelse. Endelig er Lactaldehydets Omdannelse til Glukose en exotherm Proces, ved hvilken en Del Energi frigøres som Varme og derved tabes. Det vil forstaaes, at der theoretisk intet er at indvende mod disse Beregninger, og at det gennem saadanne er muligt at komme til et hvilket som helst Energital og derved specifik dynamisk Virkning for et hvilket som helst Stof. Forudsætningen for Beregningerne er, at kun Energi frembragt ved Kulhydraternes Spaltningsprocesser er af Værdi for Organismen; men dette Standpunkt indtager *Aubel* da ogsaa særdeles tydeligt. Han skriver saaledes om Smørsyrens Nedbrydning gennem Aceteddikesyre — Eddikesyre til Kuldioxyd og Vand: »Une telle marche d'oxydation aboutit une combustion pure et simple, sans rapport avec les synthèses. Elle a le caractère

d'une respiration et son énergie est perdue, sauf chez les homéothermes, au-dessous du point de neutralité thermique où elle contribue au maintien de la température.» Efter et saadant Raisonnement maatte man vente, at den samlede Stofskiftetigning efter Indgift af Eddikesyre, der, som tidligere nævnt, ikke kan omdannes til Glukose, skulde svare til den indgivne Mængdes hele potentielle Energi. Dette har langt fra været Tilfældet i mine Forsøg.

Ejendommeligt er det, at *Aubel* ogsaa vil regne med, at Kulhydraternes videre Nedbrydning fra Glukose omfatter Processer af lignende Art, som de for Alanin omtalte. Han ser heri Aarsagen til Kulhydraternes specifikke dynamiske Virkning. Det her ved stedfindende Energitab maa da tænkes at skulle føjes til det, der finder Sted ved Aminosyrernes Omdannelse til Glukose for at naa til det samlede Tab ved Proteinnedbrydningen.

Selvom der, som sagt, næppe kan rejses theoretiske Indvendinger mod *Aubels* Beregninger, er det dog af stor Betydning for deres Vurdering, at de ikke er i Overensstemmelse med de foreliggende eksperimentelle Resultater. Efter *Aubel* og ogsaa andre Tilhængere af Theorien om Kulhydratdannelsen skulde Mælkesyre og Glykolsyre have en specifik dynamisk Virkning, der nærmer sig stærkt til Alaninets og Glykokols og i hvert Tilfælde er af samme Art som disses. Nu har *Lusk* fundet, at Glykolsyre praktisk talt ingen specifik dynamisk Virkning har, hvilket mine Resultater stemmer overens med. Mælkesyre, mener *Lusk*, maa ske nok har en Virkning; men han mener tillige, at denne ikke er af samme Art som Alaninets, da Mælkesyrevirkningen ikke ad deres til en Glukosevirkning, hvad Alaninvirkningen gør. I mine Forsøg har jeg praktisk talt ingen Virkning set af Indgift af Natriumlaktat. Dette kunde tyde paa, at Spørgsmaalet ikke lader sig løse ved ensidig Theoretisering uden Hensyntagen til de foreliggende eksperimentelle Resultater.

Naar *Aubel* i sit sidste Arbejde (18) kritiserer *Terroines* Konklusion, at den specifikke dynamiske Virkning af Aminosyrer har sin Aarsag i Desamideringsprocessen og ikke, eller kun i uvæsentlig Grad, i en Kulhydratdannelse, og udtaler, at en saadan Anskuelse er i Strid med Thermodynamikens Hovedregler, fordi en Kulhydratdannelse af de ved Desamideringen dannede kvælstoffrie

Syrer maa føre til et Energiforbrug, saa nærmer dette sig til et Misbrug af disse Naturlove.

Det eneste, som man med absolut Sikkerhed kan udsige, er, at naar en vis Mængde af et Stof omdannes til en Mængde af et andet, der har en større potentiel Energi, og aflejres i Organismen i denne Form, da vilde det være mod Thermodynamikens Hovedregler at regne med, at den samlede Energiomsætning ikke paa virkedes. Hvis derimod det nydannede Stof straks gaar ind i Stofomsætningen, og dette maa for Proteinstofferne være Reglen, da vil den i det nydannede Stof optagne Energimængde atter blive fri, og er Omdannelsesprocessen forløbet med en Nyttetvirkning paa 100, vil den samlede Energiomsætning ikke paa virkes. At tænke sig, at Omdannelsesprocesser, der involverer endotherme Processer, i den dyriske Organisme skulde kunne forløbe med en Nyttetvirkning, der nærmer sig til 100%, kan ikke siges at være i Strid med Thermodynamikens Hovedregler, saalænge vi ikke kender de Veje, ad hvilke Omdannelserne finder Sted.

At den eneste Proces, som med absolut Sikkerhed kan forudsiges at maatte føre til en Forøgelse af Energiforbruget, nemlig en endotherm Omdannelse med Aflejring af det dannede Stof, ikke spiller nogen afgørende Rolle for Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning, er imidlertid sikkert.

I at sikre dette ligger den store Betydning af *Lusks* Forsøg med samtidig Anvendelse af direkte og indirekte Kalorimetri. En Proces som den nævnte vilde nemlig medføre en Uoverensstemmelse mellem indirekte og direkte Kalorimetri, idet Merforbruget af Energi kun vilde markere sig i den indirekte. Nu viser *Lusks* Forsøg, at Stigningerne i Energiomsætningen ligesaavel markerer sig i den direkte som i den indirekte Kalorimetri, og at Overensstemmelsen mellem disse to Bestemmelsesmaader er ligesaa god i Fordøjelsesfasen som under Basalbetingelser.

For Vurderingen af den større eller mindre Berettigelse af Theorierne om intermediære Omdannelsesprocessers Betydning for Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning, er Spørgsmaalet om, hvor konstant denne Virknings Styrke er, af Interesse. Skyldes nemlig Stofskiftetigningen et Energiforbrug ved visse Omdannelsesprocesser i det intermediære Stofskifte, da maatte man vente, at dette Energiforbrug altid var det samme, og derfor også

saa Stofskiftetestningen relateret til meromsat Protein eller, hvad der vilde være det samme, meromsat Kvælstof altid skulde være konstant.

Nu foreligger der en næsten ganske uoverkommelig stor Mængde Meddelelser om Forandringer i den specifikke dynamiske Proteinvirkning, baade i Form af kliniske og eksperimentelle Arbejder. Værdien af mange af disse er dog maaske begrænset. For det første fordi den anvendte Methodik ikke altid har været den bedste, dernæst fordi Kvælstofudskillelsen i de fleste Arbejder ikke er undersøgt, og endelig fordi Kvælstofudskillelsen sikkert ikke er et absolut paalideligt Maal for Proteinomsætningen i korte varige Perioder. Hertil kommer, at der i de fleste Undersøgelser paa Patienter er anvendt et Prøvemaaltid sammensat af baade Protein, Fedt og Kulhydrat, hvilket er meget lidet heldigt, da Aarsagen til de forskellige Næringsstoffers specifikke dynamiske Virkning utvivlsomt maa søges i Forhold, der ikke er de samme for de forskellige Grupper, hvorfor det ikke er umuligt, at f. Eks. en Nedsættelse af Proteinstoffernes Virkning kan være ledsaget af en Forøgelse af Kulhydraternes e. l.

Disse Arbejder skal derfor gennemgaas saa kort som overhovedet muligt, idet der navnlig skal lægges Vægt paa, om der som Aarsag til den forandrede specifikke dynamiske Virkning er paavist Afvigelser fra det normale Forløb for Proteinomsætningen efter Proteinindgift. For de Arbejder, hvor Kvælstofudskillelsen ikke er undersøgt, skal man søge at skelne mellem de, i hvilke der er en vis Sandsynlighed for, at Stigningen i Proteinomsætningen har afvejet fra det normale, eller hvor andre mere sekundære Forhold kan tænkes at være Aarsag til Afvigelserne, og de, i hvilke en Forandring i Proteinomsætningen ikke er overvejende sandsynlig.

Merklen P. og J. Guillaume (148) har hos Mennesker fulgt Iltforbruget i 10 Timer efter Indgift af 100 g Kød. Samtidigt er Udskillelsen af Kvælstof og Aminosyrer i Urinen bestemt. Normalt naar Stigningen i Iltforbruget sit Maximum i Løbet af 3 Timer, holder sig nogle Timer konstant, for derpaa jævnt at aftage. Ved forskellige endokrine Lidelser er der kun fundet Forandringer med Hensyn til Stigningens Forløb. Den samlede Stigning var uforandret og beregnet pr. Gram udskilt Kvælstof ca. 8 Kalorier. Dette

Tal findes ogsaa ved forskellige Leverlidelser, men da her ca. $\frac{1}{5}$ af Kvælstoffet tabes i Urinen i Form af Aminosyrer, bliver den samlede Stigning ogsaa $\frac{1}{5}$ mindre end normalt. Et Arbejde som dette taler stærkt for Theorien om, at Proteinernes specifikke dynamiske Virkning har sin Aarsag i en intermediær Proces, som medfører et ganske bestemt Energital i Forhold til den omsatte Mængde. Det fundne Tal, 8 Kalorier pr. Gram Kvælstof, er det *Rubnerske* og *Terroineske* Tal. Mærkeligt er det dog, at et saadant konstant Tal har kunnet opnaas, da man i Følge de Theorier, som Forfatterne aabenbart slutter sig til, bør relativere ikke til Kvælstofudskillelsen men til Tilvæksten i Kvælstofudskillelsen.

Wang C. C. og *S. Strouse* (221 og 222) har fundet en nedsat specifik dynamisk Virkning af Proteinstoffer hos Patienter med Adipositas og har samtidigt paavist, at Proteinomsætningen stiger mindre hos disse end hos normale efter Indgift af Proteinstoffer.

Aub J. C. og *J. H. Means* (15) har undersøgt Stofskiftet hos 12 Patienter med Leverlidelser. I 3 af disse Tilfælde udeblev Stigningen i Stofskiftet efter Indgift af Proteinstoffer. Kvælstofudskillelsen forblev i disse Tilfælde uforandret. Forfatterne antager, at den udeblivende Virkning paa Kvælstofudskillelse og Energiomsætning skyldes en hæmmet Resorption.

Coleman W. og *E. F. Du Bois* (55) har fundet, at den specifikke dynamiske Virkning af Protein og Glukose praktisk talt er ophevet hos Tyfuspatienter i Feberperioden. I Forsøgene med Proteinindgift stiger den i Forvejen høje Kvælstofudskillelse kun lidt. Gennemgaar man Forsøgene, kan man finde, at der er en vis Parallelisme mellem den fremkaldte Virkning paa Energiomsætningen og Stigningen i Kvælstofudskillelsen. Saaledes stiger Proteinomsætningen tydeligt hos Patient Howard F. i Forsøgene 2den og 5te December (Tabel 5). Her stiger ogsaa Energiomsætningen. Hos Patient Morris S. (Tabel 5) stiger hverken Proteinomsætningen eller Energiomsætningen i Forsøgene den 24de og 25de November.

Disse Arbejder er de bedste, alene af den Grund, at Proteinomsætningen er bestemt. I alle Tilfælde har den nedsatte Virkning af Proteintilførsel faaet sin Forklaring ved den paaviste mindre stærke eller udeblivende Stigning i Proteinomsætningen. Disse Resultater lader sig altsaa forene med Theorien om de inter-

mediære Processer som Aarsag til Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning. Det skal dog med det samme fremhæves, at Resultater som disse er i ligesaa god Overensstemmelse med Stimulationsteoriene, forsaavidt disse søger Stimulus i et intermediært Produkt af Aminosyrerne.

Staehelin R. (204) har undersøgt et Tilfælde af Adipositas og har her fundet en svagere Stigning i Stofskiftet end normalt 2 og 4 Timer efter Fødeoptagelse, men udtaler den Formodning, at Stofskiftestigningen blot er længere varende, saaledes at den samlede Stigning maaske er uforandret. Han taler om, at Stofskiftet »foregaar langsommere« ved Adipositas.

Dürr R. (63) meddeler et Tilfælde af hypophysær Insufficiens og et Nephritistilfælde, hvor Stofskiftestigningen efter Proteinindgift kun var forsinket men ikke nedsat, og fremhæver i denne Forbindelse stærkt Betydningen af at følge Stofskiftet i længere Tid efter Indgiften. Det er vel muligt, at mange af de iagttagne Forandringer i den specifikke dynamiske Virkning, som kun er konstateret ved en enkelt Bestemmelse en vis Tid efter Indgiften, ikke er reelle. Jeg har allerede tidligere fremhævet, at Forandringer i Ventriklens Tømningsforhold vil kunne komme til at influere paa saadanne Bestemmelser Resultat. Ogsaa andre Forhold, som kan betegnes som rent sekundære, kan komme til at paavirke Resultatet.

Rietschel H., O. Bode og F. Strieck (187) har fundet, at Indgift af Protein til Børn fremkalder en stærkere Stigning, naar der ikke sørges for rigelig Vandtilførsel, end naar dette er Tilfældet. Forfatterne giver selv den sikkert rigtige Forklaring herpaa. Indgives der Protein til et Barn, som tørster, fremkaldes der nemlig en Hyperthermi, den saakaldte Proteinfeber, som af Forfatterne anses for betinget af en Svigten af den fysiske Varmeregulation under den af Proteinstofferne fremkaldte Stofskiftestigning. Ogsaa hos Voksne kan der efter *Goebel F.* (77) fremkaldes en Proteinfeber, hvis Vandtilførslen indskrænkes, eller hvis, som vist af *Schmitt W.* (197), den fysiske Varmeregulation ophæves ved at anbringe Forsøgsindividet i et legemsvarmt Bad.

Til de Forandringer, der med ret stor Sandsynlighed kan antages at have deres Aarsag i en i Forhold til det normale mindre stærk Medinddragelse af de tilførte Stoffer i den almindelige Stof-

omsætning, kan den af de fleste Undersøgere konstaterede ringe specifikke dynamiske Virkning i Barnealderen sikkert regnes.

Dette er af *Helmreich E.* (92) fremhævet særlig for Kulhydraternes Vedkommende. Iøvrigt udtaler han som en almindelig Regel, der ogsaa maa blive Konsekvensen af den ringe Virkning ved en ringe Stigning i Proteinomsætningen, at det aflejrede Stof er »dynamisk uvirksomt«.

Murlin J. R., R. E. Conklin og M. E. Marsh (155) har undersøgt den specifikke dynamiske Virkning ved naturlig og kunstig Ernæring i den første Leveuge og har fundet denne meget ringe. Stofskiftebestemmelser paa saa smaa Børn er dog sikkert behæftet med ikke ringe Fejl hidrørende fra motorisk Uro.

Plaut R. (173) har med den af hende almindeligt anvendte Methodik fundet Stigninger i Basalstofskiftet hos Børn paa gennemsnitlig 17% mod 20—30% hos normale Voksne.

Morgan A. F. og G. D. Hatfield (154) har hos Drengene i 10 Aars Alderen fundet meget ringe Stigninger i Stofskiftet 2,5 Timer efter Indgift af meget store Maaltider bestaaende enten overvejende af Kulhydrat eller Protein, nemlig henholdsvis 5 og 11%. Iøvrigt fandt de ingen Forskel mellem normale og overvægtige Børn.

Seifert A. (198) angiver, at den specifikke dynamiske Virkning i Barneaarene tiltager med Alderen.

Det er muligt, at den af nogle Undersøgere iagttagne meget ringe, næsten udeblivende specifikke dynamiske Virkning i Pubertetsalderen ogsaa kan have sin Aarsag i en særlig stærk Retention af de tilførte Proteinstoffer i denne Periode, der er en særlig livlig Vækstperiode. — Det samme gælder for den nedsatte Protein-virkning hos kronisk Underernærede.

Göttche O. (83) finder ved Anvendelse af *Liebesnys* Prøvefroskost og Bestemmelse af Stofskiftet 60 og 90 Minutter efter Indgiften, at Stigningen i Stofskiftet er mindre hos Børn i Alderen 8—12 Aar end hos Voksne. Under Puberteten findes Stigninger paa gennemsnitligt kun 5% mod 30—35% efter Puberteten, hvilket er de for Voksne normale Tal. Ved at behandle Børn før Puberteten med Ovarial- eller Testespræparater stiger Basalstofskiftet, ligesom det gør spontant ved Puberteten, og den specifikke dynamiske Virkning tager af. Hypofysepræparater har den modsatte Virkning paa den specifikke dynamiske Virkning.

Lax H. og *G. Petenyi* (120 og 169) har i Overensstemmelse med *Göttche* fundet Basalstofskiftet forhøjet og den specifikke dynamiske Virkning nedsat i Puberteten. — I Modsætning hertil har *Hilsinger W.* (98) fundet, at den specifikke dynamiske Virkning tiltager gennem Barnealderen, for at naa sin højeste Værdi under Puberteten.

Plaut R. (171) har fundet den specifikke dynamiske Virkning nedsat ved kronisk Underernæring, hvilket ogsaa kan sættes i Forbindelse med en Proteinstofretention.

For de følgende Arbejder gælder, at der i disse intet sikkert Holdepunkt er for at antage, at de fundne Forandringer i den specifikke dynamiske Virkning skyldes Forandringer i Proteinomsætningens Højde, omend dette for visses Vedkommende dog er muligt.

Stolz E. (206) har fundet en Forøgelse af Basalstofskiftet og en udeblivende specifik dynamisk Virkning ved Lymfogranulomatosis og hæmolytisk Icterus samt et ligeledes forøget Stofskifte ved Polycytæmia rubra, men her en forøget specifik dynamisk Virkning.

Gessler K. og *Rettig* (74) har fundet forøget specifik dynamisk Virkning ved Mb. Basedowii og Nedsættelse ved tre af 10 Tilfælde af endogen Adipositas.

Du Bois E. F. (62) har fundet normal specifik dynamisk Virkning hos to mandlige Basedowikere og en Kretiner.

Hertz Theodor (96) har paa to Hunde bestemt den specifikke dynamiske Virkning efter et blandet Maaltid og fundet, at Virkningen var fuldt bevaret nogen Tid efter Eksstirpation af Gld. thyreoidea.

Hornung R. (102) har i 75% af alle undersøgte Tilfælde af ovarial Insufficiens (Amenorrhöe) fundet den specifikke dynamiske Virkning nedsat. Dette sættes ikke direkte i Forbindelse med Ovariallidelsen, men henføres til ledsagende sekundære Hypofyseforandringer.

Jaquet A. og *N. Svenson* (105) har vistnok som de første paa vist en formindsket Reaktion paa Fodeoptagelse hos Adipositaspatienter.

Rolly (191) raader over nogle særligt smukke Undersøgelser, idet han har haft det Held at komme til at undersøge to Patienter,

som igen kom til Undersøgelse nogle Aar efter, da der havde udviklet sig en vel udtalt Adipositas. Aarsagen til denne var for den mandlige Patients Vedkommende, at der var foretaget Kastratio. Den kvindelige Patient var strumectomeret under første Hospitalsophold, hvorefter der i Tilslutning til en Partus indtraadte blivende Amenorrhöe og en betydelig Adipositas. Begge Patienter er paa begge Tidspunkter undersøgt flere Gange, og Stofskiftet er fulgt gennem længere Tid efter Fodeoptagelsen. Hos begge fandtes den specifikke dynamiske Virkning betydeligt nedsat efter Udviklingen af Fedtsygen. Hos den kvindelige Patient førte 3 Ugers Thyreoidamedikation til en Forøgelse af den nedsatte specifikke dynamiske Virkning.

Plaut R. (172) har fundet den specifikke dynamiske Virkning nedsat ved hypophysær Adipositas, normal ved Myxødem og vekslende med Ernæringstilstanden ved Mb. Basedowii. Som Mod sætning til den nedsatte Virkning ved Adipositas er den fundet forøget i et Tilfælde af konstitutionel Magerhed.

Knipping H. W. (109) har kunnet bekræfte *Plauts* Angivelser om Hypophysens Betydning for den specifikke dynamiske Virkning, idet han i 15 Tilfælde af hypophysær Adipositas fandt denne stærkt nedsat. Indgift af Hypophysepræparater medførte, at Virkningen tog til. Ogsaa i Forsøg med Hunde har *Knipping* vist Hypophysens Betydning, idet en operativ Ødelæggelse af lobus anterior førte til en stærk Forringelse af den specifikke dynamiske Virkning.

Barinetto C. (21) skal have gjort lignende Iagttagelser, nemlig at den specifikke dynamiske Virkning er nedsat ved Adipositas og øges ved Indgift af Hypophysepræparater.

Liebesny P. (125) har hos et meget stort Antal Patienter undersøgt den specifikke dynamiske Virkning efter Indgift af 200 g Kød og 100 g Brød. Paa Basis af disse Undersøgelser er han i Stand til at bekræfte *Plauts* Angivelse af, at hypophysære Lidelser og endogen Adipositas fører til en nedsat specifik dynamisk Virkning, men finder tillige en saadan ved andre Sygdomme, saaledes ved Sklerodermi og *Raynauds* Gangræn, og er tilbøjelig til at antage, at Aarsagen til Forandringer i den specifikke dynamiske Virkning maa søges i det vegetative Nervesystems Tilstand. I et andet Arbejde (126) er der fundet nedsat Basalstofskifte og forøget

specifik dynamisk Virkning i 16 Tilfælde med Symptomer paa nedsat Genitalkirtelfunktion. Det antages, at en ledsagende Hypofunktion af Hypophysen muligvis er den egentlige Aarsag. Dette vilde være i Overensstemmelse med, at *Liebesny* ogsaa (127) har fundet en forøget specifik dynamisk Virkning ved tre Akromegalitilfælde. I det ene Tilfælde aftog Virkningen stærkt efter nogen Tids Røntgenbehandling af Hypophysen.

Bernhardt H. (34) har fundet den specifikke dynamiske Virkning nedsat ved flere forskellige endokrine Lidelser, saaledes Hypophyselidelser, Myxødem og Mb. Addisonii. Ved Mb. Basedowii fandtes normal Virkning.

Serejski M. og *S. Jislin* (199) har undersøgt den specifikke dynamiske Virkning hos en Række Patienter med forskellige endokrine Lidelser uden at have været i Stand til at paavise sikre Forandringer. Dog syntes Virkningen noget svagere end normalt ved Hypophyselidelser.

Foruden de her omtalte overvejende kliniske Arbejder foreligger der en Del rent eksperimentelle Undersøgelser, ved hvilke der ogsaa er paavist forskellige Forandringer i den specifikke dynamiske Virknings Styrke.

Abelin J. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 og 154) har, dels ene, dels i Forbindelse med forskellige Medarbejdere udført en lang Række Undersøgelser over forskellig Paavirkning af den specifikke dynamiske Virkning. Disse Undersøgelser har i Hovedtrækkene været omtalt i Indledningskapitlet. Hovedresultatet af *Abelins* Undersøgelser, som ikke her kan gennemgaas i Enkeltheder, er, at Indgift af forskellige proteinogene Aminer ligesom Thyreoideapræparater og Adrenalin fremkalder en Forøgelse af Basalstofskiftet og samtidig bevirker, at den specifikke dynamiske Virkning af saavel Protein som Fedtstoffer forøges. *Abelin* slutter heraf, at det vegetative Nervesystems Irritabilitetstilstand er af afgørende Betydning for den specifikke dynamiske Virknings Styrke. Han slutter sig (7) til Theorien om en Kulhydratdannelse som Aarsag til den specifikke dynamiske Virkning og er af den Opfattelse, at de fremkaldte Forandringer i den specifikke dynamiske Virknings Intensitet beror paa en Paavirkning af Kulhydratdannelsen. Dette støttes paa, at ogsaa Behandling med Phlorrhizin fører til en forøget specifik dynamisk Virkning af Kød, som et Udtryk for en forøget Sukkerdannelse

p. Gr. a. det større Forbrug. At den formodede Sukkerdannelse og dermed Proteinstofomsætningen forløber med større Intensitet efter Kød fodring hos de med de forskellige Stoffer behandlede Dyr, er der ikke leveret noget Bevis for, da Kvælstofudskillelsen ikke er undersøgt. — Af andre lagttagelser, som *Abelin* har gjort, kan nævnes, at Indgift af Alkalifosfat (6) svækker den specifikke dynamiske Virkning af Kød i høj Grad. Ogsaa dette henføres til, at Fosfaterne influerer paa de Processer, ved hvilke Aminosyrer omdannes til Kulhydrat. I en anden Meddelelse (5) omtaler *Abelin*, at han har fundet, at raat Kød har en stærkere specifik dynamisk Virkning end kogt Kød, uden dog at give nogen Forklaring paa dette Forhold.

Alt i alt er der meget i *Abelins* Forsøg, der virker fantastisk og lidet overbevisende. Den anvendte Methodik er sikkert heller ikke meget paalidelig. Tallene er meget stærkt varierende, og de Tal, der opgøres som Resultatet, er ofte fremkommet som Gennemsnitstal af Bestemmelser med meget stor Spredning. Undertiden beregnes ogsaa Stigningen udfra Basalbestemmelser foretaget ret lang Tid i Forvejen, hvor Forsøgsdyret ikke sjældent havde en anden Vægt end ved selve Forsøget. Imidlertid er nogle af Udslagene saa store, at man ikke med Rette kan tvivle om deres Rigtighed. Dette gælder navnlig den forøgede Virkning af Kød fodring efter Behandling med Thyreoidea præparater, Adrenalin og Aminer.

Gibbons R. (75) har bestemt den specifikke dynamiske Virkning af 200 g Kød hos to Hunde af samme Køn og Alder, af hvilke den ene var konstitutionelt betinget mager og den anden fed. Den magre havde et Basalstofskifte, der laa 20% over den fedes. Til Trods herfor var Stigningen i Stofskiftet betydeligt stærkere hos den magre end hos den fede. Stofskiftet er fulgt, til det igen var vendt tilbage til Basalværdierne, saaledes at den samlede Stigning kan vurderes. Desværre er der ikke foretaget Bestemmelser af Kvælstofudskillelsen. Det maa bemærkes, at de to Hunde var af meget forskellig Race. Den magre var en Mynde og den fede en ubestemmelig Bastard.

Arvay A. (10) angiver, at B-Vitaminmangel ophæver Næringsstoffernes specifikke dynamiske Virkning, og sætter dette i Forbindelse med en Virkning paa det vegetative Nervesystem, maaske paa Grund af nedsat Thyreoidea-Funktion.

Endelig foreligger der en Del Arbejder fra *Leon Ashers* Laboratorium, hvis Værdi sikkert kan betegnes som tvivlsom.

Nakayama N. (157) angiver, at den specifikke dynamiske Virkning af Kød nedsættes efter Milteksstirpation, navnlig naar Dyret (Hunde) holdes paa jernfri Kost. I et andet Arbejde (158) angiver samme Forfatter at have fundet en Forøgelse af Stofskiftetigningen efter Indgift af saavel Rørsukker som Kød efter Splanchnectomi. Denne Angivelse er dog i direkte Modstrid med de meddelte Forsøgsresultater.

Honda T. (100 og 101) har i Forsøg med Rotter fundet, at den specifikke dynamiske Virkning af Kød udebliver efter nogen Tids Fedtfoeding og forøges, naar Dyrene holdes paa en proteinrig Kost. Disse Forandringer henføres til forskellige af Kosten betingede Leverforandringer.

Til Slut skal lige nævnes, at *Pollitzer H.* og *E. Stolz* (174) har gjort sig til Talsmænd for den højst ejendommelige Opfattelse, at Energiomsætningen efter Proteinindgift stiger til en ganske bestemt Højde, uafhængigt af, hvor højt Basalstofskiftet ligger. Ligger dette meget højt, kan man endogsaa se en negativ specifik dynamisk Virkning, idet Stofskiftet aftager til det for Proteinvirksomheden karakteristiske Niveau. —

Til Støtte for theoretiske Overvejelser over Aarsagen til Næringsstoffernes specifikke dynamiske Virkning kan der af dette brogede Virvar kun udtrages meget lidt. Dog synes det at kunne udledes, at hvor Proteinomsætningen stiger mindre end normalt efter Proteintilførsel, der er den specifikke dynamiske Virkning svækket. Dette afgiver en Støtte for den almindeligt hyldede Opfattelse, at den specifikke dynamiske Virkning er betinget af Proteinstoffernes Omsætning i Organismen og ikke af den blotte Tilførsel, Resorption og Aflejring.

Dernæst synes der at være Holdepunkter for, at Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning kan være forandret i Styrke ved forskellige endokrine Lidelser. Navnlig ledes Opmærksomheden her imod Hypophysen. De utvivlsomt bedste af de nævnte kliniske Undersøgelser (*Plaut, Knipping* og *Liebesny*) stemmer ret godt overens paa dette Punkt. Det synes, som om en Hypofunktion af Hypophysen medfører en Svækkelse, og en Hyperfunktion en Forøgelse af Proteinernes specifikke dynamiske Virkning. Ogsaa det vegetative Nervesystem er af flere Undersøgere fremdraget som værende

af Betydning, idet der i denne Forbindelse tales om det vegetative Nervesystems Irritabilitetstilstand eller Følsomhed, Begreber, der ganske vist maa betegnes som meget vage. Noget Holdepunkt for, at Forandringerne i den specifikke dynamiske Virkning i disse Tilfælde kan henføres til en Forandring i Proteinomsætningens Forløb, er der ikke; men paa den anden Side er en saadan Mulighed ikke heller udelukket. *Abelins* Konklusioner i denne Retning forekommer mig dog meget løst underbyggede, og den anden Tanke, som f. Eks. *Hasselhorst* og *Plaut* har udtalt (88), nemlig at den forskellige Reaktion skyldes Organismens større eller mindre Modtagelighed eller Følsomhed overfor et stofskifteforøgende Irritament, synes mig mere nærliggende. — I denne Forbindelse kan jeg nævne to i mine Forsøgsrækker mere tilfældigt gjorde Iagttagelser. For det første den ganske udeblivende Reaktion hos Hund 2 efter Indgift af Glykokol et Par Dage før en akut Infektionssygdom brød ud. Der er næppe Grund til at antage, at Dyret paa Forsøgsdagen, hvor den intet Symptom paa Sygdom frembød, slet ikke skulde have resorberet eller omsat det indgivne Glykokol. Snarere kunde man tænke sig en svigtende Evne til at reagere paa et stofskifteforøgende Irritament. Det samme gælder for Forsøget med Hund 4 den 26—11—27. Her var Stofskiftet forøget (Eftervirkning efter Arbejde), og den ringere Virkning kunde da tænkes at bero paa, at et stofskifteforøgende Irritament vanskeligere er i Stand til at forøge et i Forvejen forøget Stofskifte. Jeg skal i næste Kapitel vende tilbage til Spørgsmaalet om Sandsynligheden for, hvad man kunde kalde »Stimulationsteorierne«, og ogsaa der omtale endnu nogle Paavisninger af forandret specifik dynamisk Virkning, som kunde tale til Gunst for disse Theorier.

Til Trods for det sidst fremførte maa det dog siges, at det ikke er lykkedes at opnaa sikkert Holdepunkt for at afvise Theorierne om intermediære Processer eller, som *Abelin* udtrykker det, et intermediært Stofskiftearbejde som Aarsag til Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning. Det vil imidlertid forstaas, at jeg er lidet tilbøjelig til at regne den Version af Theorien, der lægger Hovedvægten paa en Kulhydratdannelse, for sandsynlig. — Tilbage staar da at betragte de andre Versioner noget nærmere.

Terroine har, som nævnt, opgivet Theorien om Kulhydratdan-

nelsen og søger herefter det formodede intermediære Stofskiftearbejde i selve Desamidierungsprocessen. Samme Anskuelse synes *Reinwein* (186) at hylde. Aarsagen til *Terroines* forandrede Opfattelse var, som det vil erindres, at han ikke genfandt samme lave Udnytningsgrad ved en Kulhydratdannelse af lavere organiske Syrer som fundet for Protein og Aminosyrer, hvad der kunde siges at stemme med *Lusks* og mine Forsøg, i hvilke det er fundet, at Glykolsyre og Mælkesyre ikke har samme Virkning paa Energiomsætningen hos Hunde, som de tilsvarende Aminosyrer. *Terroine* ser sin Opfattelse i meget høj Grad støttet af de tidligere omtalte Forsøg med Frøer udførte i Fællesskab med *Bonnet* (214). Det fuldkommen konstante Forhold mellem den samlede Stofskiftestigning og den tilførte (og antageligt ogsaa omsatte) Kvælstofmængde, uafhængigt af, hvilken Aminosyre der er indgivet, taler ogsaa stærkt for, at den specifikke dynamiske Virkning hænger sammen med Aminogruppen og dennes Omdannelse og ikke med den kvælstoffrie Del af Molekylet. Det meget konstante Forhold mellem tilført Kvælstof og Merforbrug af Energi taler ogsaa vægtigt til Fordel for Theorien om et intermediært Stofskiftearbejde, paa Bekostning af Stimulationstheorierne, efter hvilke et saa konstant Forhold næppe kan ventes. — Som tidligere antydnet, mener jeg dog ikke, at man paa Basis af denne ene Forsøgsrække, omend den indeholder et stort Antal Forsøg, ganske kan afvise den Gruppe Theorier, som jeg har betegnet som Stimulationstheorierne. Jeg haaber selv i en nær Fremtid at faa Lejlighed til en tilfredsstillende Efterprøvning af *Terroine* og *Bonnets* Forsøg. Tilskyndelsen hertil ligger først og fremmest i den store Betydning for Opfattelsen af Aarsagen til Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning, som Resultater som de nævnte Forfatteres vil have, samt tillige i, at visse Enkeltheder i *Terroine* og *Bonnets* Forsøg maa siges at afvige fra, hvad man paa Forhaand vilde vente at finde.

Alle Forsøgsdyrene har overensstemmende under Inantion respiratoriske Kvotienter omkring 0,71. Dette var kun at vente. Efter Indgift af Aminosyrer stiger R. Q. hos alle Dyrene til Værdier omkring 0,83. Det paafaldende heri er, at dette er Tilfældet, hvad enten der indgives Glykokol, der har en respiratorisk Kvo-

tient paa 1, eller Leucin, der giver en Kvotient paa 0,73. I Beregningerne af Energiomsætningen regnes der med, at de fundne Kvotienter viser, at der kun omsættes »Protein«. Dette kan ikke være rigtigt. Den herved indførte Fejl bliver dog næppe stor. Større Betydning har det, at Kvotientforandringerne ikke viser, at de indgivne Aminosyrer omsættes. Ejendommeligt er det ogsaa, at den samlede Stofskiftestigning i saa godt som alle Forsøg varer 5 Døgn, uafhængigt af, hvor stor den tilførte Mængde er i Forhold til Inanitionsforbruget. Naar den samlede Stofskiftestigning dog bliver konstant, beror det paa, at Inanitionsstofskiftet hos de Dyr, hvor dette er lavest, forøges med indtil 100%, og hos de, hvor det er højest, kun med maksimalt 30%. Dette synes at være i Modstrid med *Bonnets* tidligere Forsøg (36), hvor der er fundet Stigninger paa 30% af Basalstofskiftet efter Kødfodring, uafhængigt af, hvor stor den indgivne Mængde har været i Forhold til Inanitionsforbruget. Til Bedømmelse af disse Forhold vilde det have været af Betydning, om Frøernes Vægt var opgivet. *Przylecki S. J.* (178) har i et iøvrigt ikke synderligt værdifuldt Arbejde fundet, at Frøer paa ca. 100 g efter Injection af 45 mg Alanin i den dorsale Lymfesæk omsætter 69% heraf i Løbet af et Døgn og taber de resterende 31% i Form af Aminosyre i Urinen. Det vilde ogsaa have været af stor Betydning, om det var oplyst, hvor konstant det har været muligt at holde Inanitionsstofskiftet. I *Bonnets* nævnte Arbejde findes der fra Dag til Dag saa store Variationer i dette, at det skulde synes umuligt at opnaa saa regelmæssige Variationer efter Aminosyreindgift og en saadan Konstans for den samlede Stofskiftestigning, som Tilfældet har været i det senere Arbejde.

I mine Frøforsøg har jeg ikke været i Stand til at iagttage sikre Stigninger i Energiomsætningen efter Indgift af Aminosyrer. Disse Forsøg tør jeg dog ikke lægge større Vægt paa. De er ogsaa i Modstrid med Forsøg af *Elsas B.* (66), der paa Frøer har fundet Stigninger i Energiomsætningen efter Tilførsel af Kasein, men hvis Forsøgsresultater dog ikke indbyrdes er meget overensstemmende. At Fødeoptagelse influerer ogsaa paa koldblodede Dyrs Energiomsætning, maa siges at være højst sandsynligt. At Frøers Stofskifte falder jævnt i en Inanitionsperiode for efter

15—20 Dage at blive konstant, som vist af *Hill A. V.* (97), er dog ikke bevisende herfor. Selvom det, som sagt, maa regnes for nogenlunde givet, at Fødeoptagelse hos Frøer influerer paa Energiomsætningen, ligesom det for *Periplaneta americana's* Vedkommende er vist af *Dirken M. N.* (16), saa er det dog ikke ganske udelukket, at den specielle stærke Virkning af Aminosyrer ikke genfindes hos disse Dyr. Hvis dette skulde være Tilfældet, vilde det tale meget stærkt imod Theorierne om et intermediært Stofskiftearbejde og til Gunst for Stimulationstheorierne, idet man i saa Fald kunde tænke sig, at det stofskifteforøgende Irritant virker paa de varmblodede Dyrs stofskifteregulerende nervøse Apparat.

Aubel har, som omtalt, kritiseret *Terroines* Theori om Desamideringen som Aarsåg til den specifikke dynamiske Virkning og henviser blandt andet til, at Desamideringsprocessen er en exotherm Proces, som kun giver et relativt ringe Energitab. Regner man med en Desamidering gennem en Hydrolyse, bliver Processen imidlertid endotherm, omend kun svagt endotherm. Men, som tidligere fremhævet, kan man dog rent theoretisk tænke sig et betydeligt Energitab, hvis man regner med en ringe Nyttetvirkning.

Lusk har i sine Arbejder taget Afstand fra den Tanke, at Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning staar i Forbindelse med Desamideringen eller Urinstofdannelsen. Aarsagen hertil er, at der er visse Aminosyrer, som, til Trods for at de desamideres og altsaa omsættes i Organismen, dog i *Lusks* Forsøg har vist sig uden nogen Indflydelse paa Energiomsætningen. Dette gælder Glutaminsyre og Asparaginsyre samt Amidet Asparagin. Disse Resultater stemmer ikke med *Grafes* (81), og ogsaa i mine egne Forsøg mener jeg at have iagttaget en ganske utvivlsom Virkning paa Iltoptagelsen efter Indgift af de nævnte to Aminosyrer, baade i Forsøg med Hunde og Katte. Der kunde derfor være Grund til at søge, om Aarsagen til disse Afvigelser kunde udfindes.

Lusk raader over et enkelt Forsøg med Indgift af Glutaminsyre (132). Der er indgivet 20 g i 150 ccm Vand. Da der intet oplyses om, at Syren er indgivet i Form af Natriumsalt, maa man antage, at den er indhældt opslemmet i Vandet. Energiomsætningen er bestemt i 2den—5te Time efter Indgiften. I første Bestemmelse

findes en Energiomsætning pr. Time paa 15,21 Kal. I de følgende stiger denne jævnt til 17 Kal. pr. Time. Dette er en Stigning paa ca. 13%. I Forhold til den Basalværdi, som der regnes med, viser Gennemsnittet for den 4 Timers Forsøgsperiode dog ingen sikker Stigning. Det kunde formodes, at en meget langsom Resorption af det tungtopløselige Stof har været Aarsagen til, at der indenfor Forsøgstiden ikke er set nogen nævneværdig Stigning. De jævnt stigende Værdier for Energiomsætningen kunde tyde paa, at Stofskiftet paavirkedes af Indgiften, omend langsomt. — Glykokol, der er letopløselig og, som vist af *Seth T. N.* og *J. M. Luck* (200), langt lettere resorberbar end Glutaminsyre, fremkaldte indenfor samme Tidsrum efter Indgiften en langt stærkere Stigning end Glutaminsyre; men hvorledes de samlede Stigninger forholder sig overfor hinanden, giver Forsøget ingen Oplysninger om. — Med Asparaginsyre er der udført to Forsøg (11). Der er indgivet 10 g Asparaginsyre opløst i 0,4% Saltsyre. Stofskiftet er kun bestemt 2den og 3die Time efter Indgiften. Der findes i dette Tidsrum et samlet Merforbrug paa 2,7 Kal.; efter en Glykokolmængde med samme Kvælstofindhold findes et Merforbrug paa 3,7 Kal. Imidlertid er der i denne Forsøgsrække efter Indgift af Saltsyre alene fundet et Merforbrug paa 2,5 Kal., hvorfor det konkluderes, at Asparaginsyre ingen Virkning har. I senere Forsøg er der dog fundet en langt ringere, indtil slet ingen, Virkning af Saltsyreindgift. Det kan derfor ikke siges at være sikkert, at Asparaginsyren ikke i disse Forsøg dog har haft en Virkning paa Energiomsætningen. Saa stærk som Virkningen af Glykokol kan denne ikke ventes at blive ved en saadan Forsøgsanordning, da ogsaa Asparaginsyre resorberes langsomt. Det, at den er indgivet i Opløsning, har dog højst sandsynligt gjort, at den har kunnet resorberes hurtigere end Glutaminsyren i det lige omtalte Forsøg. — Med Asparagin er der udført tre Forsøg, i hvilke der er indgivet 15 g i fast Form indpakket i Fedt. Ved Bestemmelse af Energiomsætningen i anden og tredje Time efter Indgiften findes ingen Stigning. Ogsaa her kan en langsom Resorption paa Grund af den særlige Maade, hvorpaa Stoffet er indgivet, tænkes at være Aarsag til det opnaaede Resultat. — *Nassau E.* og *S. Schaferstein* (159) har saaledes i Forsøg med Børn vist, at Hyperglykæmien efter Indgift af en vis Sukkermængde bliver langt ringere, naar der samtidigt ind-

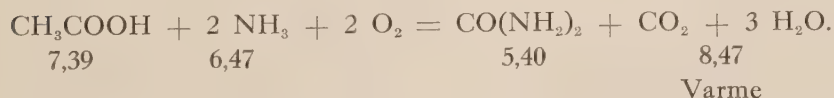
gives Fedt, og opfatter dette som havende sin Aarsag i en Hæmning af Resorptionen. — Endelig har *Lusk* udført et enkelt Forsøg med Ammoniumcitrat i en Mængde paa 6 g (11). Der er her i den oftest anvendte 2-Timers Periode fundet et samlet Merforbrug paa 1,65 Kalorier, medens Glykokol i en Mængde med samme Kvælstofindhold giver et Merforbrug paa 3,7 Kalorier. Den efter Ammoniumcitrat fundne Stigning angives at ligge indenfor Forsøgsfejlenes Grænse. Det vil da ses, at man med ligesaa stor Ret kunde sige, at den Difference, som er fundet mellem disse to Forsøg, ligger indenfor Fejlgrænsen.

Beregningerne af de fremkomne Stigninger i Energiomsætningen er i *Lusks* Forsøg behæftede med en vis Usikkerhed hidrørende fra, at der ikke relativeres til Basalbestemmelser udført samme Dag, men til et Gennemsnit af flere Basalbestemmelser udførte paa tilfældige Tidspunkter i Forsøgsrækken. I saadanne Rækker af Basalbestemmelser kan der findes maximale Differencer paa 13% Efter mine egne Erfaringer vil jeg være tilbøjelig til at tro, at Basalstofskiftet ligger konstantere indenfor samme Dag end fra Dag til Dag, selv i et kortere Tidsrum, saaledes at det er en Fordel at raade over Basalbestemmelser udført paa selve Forsøgsdagen. *Lusks* Forsøg forekommer mig af disse Grunde ikke vægtige nok til at bære en for Spørgsmaalet saa betydningsfuld Konklusion som den, de har ledet *Lusk* til.

Hvis den af *Grafe* først paaviste Virkning af Ammoniumsalte, som jeg i mine Forsøg har genfundet under stærkt varierede Betingelser, er identisk med Aminosyrernes Virkning paa Energiomsætningen, — og dette er jeg, som tidligere nævnt, tilbøjelig til at antage, — da kan Aarsagen til Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning med Sikkerhed ikke søges i Desamideringsprocessen. Ammoniumkloridets Virkning, der ikke i nævneværdig Grad adskiller sig fra Ammoniumlaktatets, udelukker i saa Fald ogsaa intermediære Omdannelser af den kvælstoffrie Del af Aminosyremolekylet som Aarsag til denne Virkning. Det springende Spørgsmaal er her, med hvor stor Sikkerhed det kan regnes, at Ammoniumsaltvirkningen er identisk med Aminosyrevirkningen. Til hvad der tidligere er nævnt som Støtte for denne Antagelse, kan jeg føje Forsøg af *Liebesny*, der i et af sine Arbejder (126) omtaler nogle enkelte Forsøg med Mennesker, i hvilke Ammoniumsal-

tes Indflydelse paa Energiomsætningen er undersøgt. Disse Forsøg lægges der mærkeligt lidt Vægt paa, hvilket antagelig har sin Aarsag i, at *Liebesny* synes at være af den Opfattelse, at *Grafes* Resultater er almindeligt anerkendt, hvilket ikke er Tilfældet, og hvilket heller ikke vilde have været berettiget i Betragtning af Forsøgenes meget varierende og langt fra fuldt overbevisende Resultater. Det, som i denne Forbindelse er af særlig Interesse ved *Liebesnys* Forsøg, er, at der hos to Patienter, hvor der efter den almindelige Prøvefrokost, der overvejende bestaar af Kød, er fundet en ringe Virkning paa Energiomsætningen, er fundet den samme ringe Virkning efter Indgift af Ammoniumsulte, hvorimod der i to andre Forsøg er fundet en udtalt Virkning baade efter Kød og Ammoniumsulte.

Vil man søge Aarsagen til Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning i et intermediært Stofskiftearbejde, da maa dette efter min Formening henlægges til Urinstofdannelsen. Denne Tanke er imidlertid afvist af alle andre. Aarsagen hertil er, at Urinstofdannelse af Ammoniak antages at være en Proces, som forløber overordentligt let, uden nævneværdig Varmetoning. Det er rigtigt, at Processen: $2 \text{NH}_3 + \text{CO}_2 = \text{CO}(\text{NH}_2)_2 + \text{H}_2\text{O}$ er en ganske svagt eksotherm Proces. Men Kendskabet til, ad hvilke Veje Urinstofsynthesen forløber, er meget ringe. Den nyeste af *Werner E. A.* (227) fremsatte Theori har næppe megen Sandsynlighed for sig, hvilket særligt er fremhævet af *Gottlieb E.* (79). Ældre Forsøg af v. *Schroeder* (85) har vist, at Ammoniumformiat ved Gennemledning gennem en udtaget Lever omdannes til Urinstof. Efter dette kan Urinstofsynthesen tænkes at forløbe efter følgende Ligning: $2 \text{HCOONH}_4 + \text{O}_2 = \text{CO}(\text{NH}_2)_2 + \text{CO}_2 + 3 \text{H}_2\text{O}$. Tænker man sig nu, at Myresyren ved Urinstofsynthesen i Organismen dannes ved Spaltning af Eddikesyre, hvilket vil være berettiget, da Myresyre som saadan næppe kan bestaa i Organismen uden straks at nedbrydes til Kuldioxyd og Vand, da kan Ligningen for Processen skrives som følger:



Tallene under Ligningen angiver Kalorier pr. Gram Kvælstof.

Regner man med, at den ved Eddikesyre's Spaltning frigjorte Energi tabes i Form af Varme, hvilket er en meget nærliggende Tanke, kommer man, som det ses af Ligningen, til det Resultat, at der ved Urinstofsyntesen sker et Energital i Form af Varme, der beløber sig til noget over 8 Kalorier pr. Gram Kvælstof. Dette Tals Overensstemmelse med *Rubners* og *Terroines* Tal er i høj Grad paafaldende. Jeg tør dog ikke heri se andet end et tilfældigt Sammentræf. Det er tidligere fremhævet, at *Rubners* Tal har den Fejl, at det er fremkommet ved en Relativeren til den indgivne Kvælstofmængde og ikke til den meromsatte Mængde. Heller ikke *Terroines* Tal tør betragtes som sikkert. Mærkeligt nok har en Beregning af mine Hundeforsøg med Indgift af Aminosyrer og Ammoniumsalte — en Beregning, der kun kan blive meget omtrentlig — givet et Tal for Merforbruget pr. Gram tilført Kvælstof, der ligger *Rubners* meget nært. I denne Forbindelse maa det fremhæves, at man med langt større Sandsynlighed kan regne med, at indgiven Kvælstofmængde svarer til meromsat Kvælstofmængde i Forsøg med isolerede Aminosyrer end i Forsøg med Proteinstoffer. Herfor taler ogsaa *Csonkas* Forsøg (57).

Uden at lægge for meget i den anførte Beregning, der dog har en reel Baggrund i v. *Schroeders* Forsøg, forekommer den mig at vise, at den Tanke, at Urinstofsyntesen kan medføre et Energiforbrug eller Energital, der kunde sættes i Forbindelse med Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning, ikke kan afvises som absurd.

Tilbage staar at undersøge, om muligvis et intermediært Stofskiftearbejde kunde tænkes at være af Betydning for Kulhydraternes specifikke dynamiske Virkning.

Man maa i denne Forbindelse navnlig tænke paa et Energiforbrug ved Glykogensyntesen. At denne skulde være af Betydning for den specifikke dynamiske Virkning, er formodet af *Abelin*, *Geelmuyden* samt *Parnas I. K.*, *A. Rosenblüth* og *R. Wagner* (168). Glykogendannelsen af Glukose er en endotherm Proces. Regner man med *Strohmans* Tal for Glykogenets Forbrændingsvarme, som af *Meyerhof* (149) anses for det paalideligste, kommer man til det Resultat, at den ved Omdannelsesprocessen bundne Varme be-

løber sig til ca. 1% af Glukosens Forbrændingsvarme.*) Denne Storrelse er imidlertid for ringe til at forklare Glukosens specifikke dynamiske Virkning, navnlig da man ikke kan regne med, at hele den indgivne Mængde aflejres i Form af Glykogen. Her gælder dog det samme, som omtalt for Sukkerdannelsen af Protein, at ved at regne med en ringe Nyttvirkning ved Processen kan man komme til større Energitab. Noget sikkert Holdepunkt for en saadant Beregningsmaade har man dog ikke.

Selvom man regner med en Nyttvirkning paa 100%, saa vil dog en definitiv Aflejring af Glukose i Form af Glykogen ikke kunne undlade at indvirke paa Energiomsætningen i nogen Grad, og omend Energiforbruget ved denne Proces ikke er i Stand til at forklare Glukosens ikke helt ringe specifikke dynamiske Virkning, maa man dog regne med Processen som en mindre væsentlig medvirkende Aarsag. Ogsaa her er altsaa højst sandsynligt Aarsagen til den specifikke dynamiske Virkning sammensat, hvilket ikke udelukker, at der kan fremdrages et enkelt Moment som Hovedaarsag.

Som omtalt i Indledningskapitlet, søger *Gigon* Aarsagen til Kulhydraternes specifikke dynamiske Virkning i en Fedtdannelse. Det er ogsaa omtalt, at dette er lidet sandsynligt. Regner man med det Energitab, som *Bleibtrens* Formel angiver, da maatte i *Gigons* Forsøg hele den indgivne Kulhydratmængde være omdannet til Fedt, for at det fundne Merforbrug af Energi skulde kunne fremkomme. Den respiratoriske Kvotient giver ikke noget Holdepunkt for denne i sig selv højst usandsynlige Antagelse. *Lusk* (133) finder iøvrigt, at Kulhydraternes specifikke dynamiske Virknings Styrke er uafhængig af, om Kvotienten tyder paa en Fedtdannelse eller ej. Ogsaa *Terroine* og *Bonnet* (215) mener støttet til Forsøg med Skimmelsvampe, at Energitabet ved Fedtdannelse af Kulhydrat kun er meget ringe.

Til Slut skal det lige nævnes, at ogsaa Kulhydraternes specifikke dynamiske Virkning er fundet forandret ved Forstyrrelser i den interne Sekretion. *Weisz R.* og *E. Adler* (223) har fundet den nedsat baade ved et Tilfælde af Mb. Basedowii og et Tilfælde af

*) Regner man med det af *W. K. Slater* (202) angivne Tal, bliver den bundne Varme knap 2% af Glukosens Forbrændingsvarme.

Myxødem. *Baumann E.* og *L. Haut* (25) har fundet Virkningen ophævet hos thyreoidectomerede Kaniner.

Disse Resultater lader sig dog, hvis de er paalidelige, uden Vanskelighed forene med den *Voitske* Theori, som jeg er tilbøjelig til at anse for den mest sandsynlige for de kvælstoffrie Næringsstoffer.

Theorier om et »stofskifteforøgende Irritant« som Aarsag til den specifikke dynamiske Virkning.

De Theorier, som kan sammenfattes under denne Betegnelse, kan utvivlsomt kun komme i Betragtning som Forklaring paa Prosteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning og er, paa en enkelt Undtagelse nær, ogsaa kun fremsat i den Relation. Ved Theorier af denne Art forstaas saadanne, som ser Aarsagen til Forøgelsen af Energiomsætningen i, at Stoffer, der tilføres Organismen under Resorptionen eller dannes i Organismen i Resorptionsfasen, har en speciel irritativ Virkning, hvorved de stimulerer Organismen til en forøget Stofomsætning, — om man vil, har en Art hormonal Virkning. Angrebsstedet for denne Stimulus kan enten tænkes at være Cellerne, saaledes at man kan tale om et alment Celleirritament, — og dette er den almindelige Opfattelse, — eller man kan tænke sig, at Angrebsstedet er det utvivlsomt eksisterende stofskifteregulerende nervøse Apparat.

Der kan være Grund til at gøre opmærksom paa, at man i Literaturen ikke sjældent støder paa Angivelser om, at *Rubner* er Tilhænger af en Irritationstheori. Dette er imidlertid positivt galt. *Rubner* skriver udtrykkeligt (112. Side 357) »Von einem Reize der Nahrung, d. h. einer im Verhältnisse zur Wirkung geringfügigen Ursache kann in keinem Falle die Rede sein«.

Den nærmestliggende Tanke er at søge »Irritantet« i de fra Tarmkanalen resorberede Aminosyrer som saadanne.

En saadan Opfattelse har *Plaut* (alias *Liebeschütz-Plaut*) i hvert Fald paa et vist Tidspunkt været Tilhænger af. Denne Opfattelse kunde støttes paa, at Undersøgelser af *Rabe F.* og *R. Plaut* (179) synes at vise, at der ingen Parallelisme bestaar mellem Kvælstofudskillelsen og den fremkaldte Virkning paa Energiomsætningen,

idet der hos et Forsøgsindivid iagttoges en Forøgelse af Energiomsætningen, til Trods for at Kvælstofudskillelsen ikke forøgedes. Dette Forhold, som ganske vist andre Undersøgere i Almindelighed ikke har kunnet bekræfte (se Side 193), kunde tyde paa, at en Omsætning af de resorberede Aminosyrer ikke er nødvendig for, at Stofskiftet stigningen skal fremkomme. Det anvendte Prøve-maal indeholdt imidlertid foruden Kød meget betydelige Mængder Kulhydrat. I et andet Arbejde i Forbindelse med *Hasselhorst G.* (88) har *Plaut* hos Svangre fundet en forskellig stærk specifik dynamisk Virkning, alt efter hvilken Kost disse holdtes paa. Da der ingen Forskel kunde paavises i Blodaminosyreindholdet eller i Restkvælstofindholdet, hvad enten den specifikke dynamiske Virkning var nedsat, som efter nogen Tids Kulhydratkost, eller normal, udtales den Formodning, at Cellerne i første Tilfælde har været mindre modtagelige for »Aminosyreirritamentet«. I et Arbejde sammen med *Schadow H.* (121) er der fundet en Parallelisme mellem Blodets Aminosyreindhold og den fremkaldte Stigning i Energiomsætningen.

Sandiford K., W. M. Boothby og *H. Z. Giffin* (194) har ved lymfatisk og myeloid Leukæmi fundet forøget Basalstofskifte og i de fleste — men ikke alle — Tilfælde tillige en Forøgelse af Blodets Aminosyreindhold. Nogen Parallelisme mellem Stigning i Energiomsætning og Blodaminosyrer bestod der dog ikke.

Williams M. og *W. E. Burge* (231) har med *Paramæcium caudatum* som Forsøgsobjekt vist, at Tilsætning af en bestemt Aminosyreblending (»Aminoids«) forøger Sukkerforbruget i Kulturen med indtil 75%. *Norleucin* fik Sukkerforbruget til at aftage, og de andre isolerede Aminosyrer fremkaldte kun meget ringe Stigninger.

De samme Undersøgere (47) har senere med samme Methodik fundet, at de optisk aktive Aminosyrer, i Modsætning til de optisk inaktive, stimulerer Sukkernedbrydningen.

Witzemann E. J. (233) har vist, at Glykokol, Natrium- og Ammoniumsalte af Glykolsyre og Mælkesyre samt Gelatine virker katalytisk ved Iltning af Smørsyre ved Hjælp af Brintoverilte, og sætter dette i Forbindelse med den specifikke dynamiske Virkning.

Ort J. M. og *J. L. Bollman* (166) har ved Maaling af Oxydationspotentialet vist, at forskellige Aminosyrer — dog med Und-

tagelse af Glutaminsyre, Asparaginsyre og Tyrosin — i ganske smaa Mængder fremmer Oxydationen af Glukose ved Hjælp af Brintoverilte. Denne Virkning findes dog kun ved Brintjonkoncentrationer mindre end $10 \div 7.4$. Forfatterne mener, at Oxydationsprocesserne i Cellerne muligvis foregaar ved en saadan Reaktion, hvilket dog kan betragtes som udelukket.

Noget større Interesse knytter der sig til Undersøgelser med isolerede Organer, hvor Virkningen af en Aminosyretilsætning til Gennemledningsvæsken er undersøgt.

Fredericq H. (70) har i Forsøg med isolerede Kaninhjerter, der gennemlevedes a. m. *Langendorff*, vist, at Tilsætning af forskellige Aminosyrer til Gennemledningsvæsken i en Koncentration paa 1—2% førte til en Forøgelse af Gennemledningsvæskens »Aciditet« ved Passagen gennem Organet, hvilket opfattes som et Udtryk for et forøget Stofskifte. Phenylalanin var uden Virkning.

Melon L. (147) har med en ganske tilsvarende Methodik fundet samme Virkning ved Gennemledning af Lever og Muskler.

Rapport D. og L. N. Katz (185) har undersøgt Iltforbruget i kunstigt gennemlevede Hundeekstremiteter. Der er anvendt en Blodmængde paa 500 ccm til Gennemledningen. Efter Tilsætning af 5 g Glykokol til denne Blodmængde indtraadte der betydelige Forøgelser af Iltforbruget, der ellers i et saadant Præparat var jævnt faldende. Der regnes med, at den tilsatte Aminosyre udøver en direkte stimulerende Virkning paa Cellerne. Jeg er ikke i Stand til med Sikkerhed at vurdere, hvor paalidelige Forsøg med en Methodik som den anvendte er. Lidet tilforladeligt virker det, at den respiratoriske Kvotient i Forsøgene varierer mellem 0,25 og 1,16. Den gennemlevede Muskelmasse har i Forsøgene varieret mellem 60 og 110 g. I Forhold hertil og i Forhold til den anvendte Blodmængde maa den tilsatte Glykokolmængde betegnes som saa kolossal, at Forholdene i disse Forsøg ikke godt kan sidestilles med Forholdene efter oral Indgift af 1 g Glykokol pr. Kilo.

Bornstein A. (43) har i Forbindelse med *Roese* udført lignende Forsøg. Resultatet af disse har været, at gennemstrømmes en udtaget Hundelever med Hundeblood, indtræder der, naar der sættes Glykokol til Blodet, en Forøgelse af Oxydationen paa ca. 30%. Der kan i Forsøg med Lever paavises et Svind af Glykokol og en Dannelse af Ammoniak og Urinstof. En Desamidering synes imid-

lertid ikke at være nødvendig for Oxydationsstigningens Fremkomst, idet denne, omend ikke med saa stor Regelmæssighed, ogsaa lader sig konstatere i Forsøg med Muskulatur, skønt der i disse intet Tegn er paa, at der finder en Desamidering Sted. Det her omtalte Arbejde maa betragtes som en foreløbig Meddelelse og indeholder ingen Oplysninger om, hvor store Aminosyremængder der er anvendt.

Omend de her omtalte Forsøg i nogen Grad kunde tale til Gunst for den Opfattelse, at Aminosyrerne som saadanne virker som et stofskifteforøgende Irritament, er de dog meget langt fra overbevisende.

Bornstein A. og *H. Gremels* (42) har udtalt den Formodning, at Kapillærforsyningens Rigelighed i de forskellige Organer er afgørende for disses Stofskifte. De mener heri at kunne finde Aarsagen til, at forskellige isolerede Organer saasom Lever, Nyrer og Muskler har et meget forskelligt Iltforbrug pr. Gram, medens Forsøg med Vævssnit viser samme Forbrug pr. Gram for forskelligt Væv. De mener derfor, at en Kapillærdilatation, eller rettere Aabning af et større Antal Kapillærer, maa kunne føre til et forøget Stofskifte. Denne sidste Tanke er næppe urimelig for hvilende Musklers Vedkommende. Der kan i denne Forbindelse gøres opmærksom paa, at *Fredericq H.* (70) i de før omtalte Forsøg har paavist, at Aminosyrer besidder en kardilaterende Virkning. Han tillægger dog ikke dette nogen Betydning for den fremkaldte, men forøvrigt usikkert paaviste, Stofskiftestigning, da Phenylalanin fremkaldte samme Kardilatation som de andre Aminosyrer, uden at der kunde paavises nogen Forøgelse af Gennemledningsvæskens »Aciditet«. *Brouha L.* (45) har ved Forsøg med forskellige isolerede Hundeorganer fundet den samme vasodilatoriske Virkning af Aminosyrer. Det gælder dog for disse Forsøg, ligesom for *Fredericqs*, at de anvendte Koncentrationer af Aminosyrer i Gennemledningsvæsken slet ikke kan sammenlignes med de i Blodet efter Aminosyre- eller Kødfodring forekommende. I Forsøg med kapillærdilaterende Midler saasom Histamin har *Bornstein* og *Gremels* ikke kunnet paavise nogen Forøgelse af Iltforbruget, hvilket imidlertid kan have sin Aarsag i en samtidig Lammelse af Celkerne.

Det maa i denne Forbindelse nævnes, at *Bauer W.* og *D. W.*

Richards jr. (24) i Forsøg med Katte har paavist en kardilaterende Virkning af minimale Doser Natriumacetat. Angrebsstedet skal ligge perifert, og Virkningen særligt ramme Kapillærerne. Paa urethaniserede Kaniner kan Virkningen overhovedet ikke fremkaldes, hvorfor det ikke er sandsynligt, at der er nogen Sammenhæng mellem denne og den i mine Forsøg paaviste Virkning paa Iltoptagelsen af Natriumacetat, som fremtræder særdeles tydeligt netop hos urethaniserede Kaniner.

Burge W. E. (48 og 49) har paavist en Forøgelse af Blodets Katalaseindhold efter enteral Tilførsel af Aminosyrer. Dette sættes i Forbindelse med den specifikke dynamiske Virkning. Forsøgene er udført paa Hunde i Æthernarkose. De anvendte Aminosyremængder maa betegnes som monstrøse. Af Glykokol er der indhældt direkte i Tarmen 25 g pr. Kilo i en mættet Opløsning. Efter *Heidenhain R.* (91) vil allerede ved en Koncentration af Natriumklorid paa 2% i Tarmen Vand trækkes ud i Lumen. De anvendte Opløsninger maa sikkert have medført en ikke ringe Koncentrering af Blodet og antagelig tillige en Leukocytose paa Grund af Tarmirritationen. Disse Forhold er dog ikke undersøgt. Fænomenets Betydning for den specifikke dynamiske Virkning kompromiteres i høj Grad ved, at ogsaa Saccharin og Urinstof, endogsaa i mindre Mængder, har samme Virkning. Naar Arbejdet dog nævnes, er det væsentligst, fordi det er hyppigt citeret og uden Kommentarer omtales i de større moderne Haandbøger.

Heller ikke *Necheles H.* og *C. A. Mills* Arbejder (152 og 160), i hvilke der er paavist en Forøgelse af Blodets Koagulationshastighed efter Indgift af Protein og Glykokol, kan i Øjeblikket bidrage til Opklaring af den specifikke dynamiske Virknings Aarsag. Da den samme Forandring i Koagulationshastigheden er paavist efter Adrenalininjektioner, udtales der i disse Arbejder den Formodning, at Stofskiftestigningen muligvis beror paa en forøget Adrenalinafgift.

Den samme Tanke er fremsat af *Nord F.* (162) paa Basis af nogle Forsøg med Kaniner, i hvilke der er paavist, at Aminosyrer i meget store Doser fremkalder Hyperglykæmi. En Adrenalinosis, som er i Stand til at fremkalde en veludtalt Forøgelse af Energiomsætningen, fører imidlertid samtidigt til Hyperglykæmi. Dette ses f. Eks. af et Arbejde af *Boothby W. M.* og *J. Sandiford*

(37). Moderate Aminosyredoser, der fremkalder en udtalt Stofskiftestigning, samt Indgift af endogsaa overordentligt store Kodmængder har imidlertid ingen Indflydelse paa Blodsukkerniveauet, hvilket jeg har været i Stand til at vise i en større Forsøgsrække, som endnu ikke er offentliggjort.

Noget sikkert Holdpunkt for, at Aminosyrerne som saadanne skulde virke som stofskifteforøgende Stimulus, synes det i Øjeblikket ikke at være muligt at faa.

Imod selve Aminosyrernes stofskifteforøgende Virkning taler alle Forsøg, der tyder paa, at den specifikke dynamiske Virkning er afhængig af, at Aminosyrerne nedbrydes, medens aflejret Protein er dynamisk uvirksomt. Disse Forsøg er tidligere omtalt Side 193 og 194. Hertil kan dog bemærkes, at Aminosyrer, som i Organismen genopbygges til Protein for at aflejres som saadant, kan tænkes hurtigt at ophøre med at bestaa som Aminosyrer i Organismen og derfor heller ikke kommer til at udfolde deres eventuelle stofskifteforøgende Virkning. Dette Argument er fuldt berettiget.

Derimod synes *Mann F. C., M. Wilhelmj og J. L. Bollmanns* Forsøg (142), der imidlertid endnu ikke er offentliggjort i Enkeltheder, at være fældende for Theorien om Aminosyrerne som stofskifteforøgende Stimulus. Det er i disse Forsøg vist, at Aminosyrer, som tilføres en dehepatiseret Hund, ikke desamideres men ophobes i Blod og Væv. Hos saadanne Dyr udfolder Aminosyrerne ingen specifik dynamisk Virkning. Selvom det kan siges, at Levereksstirpation er et overordentligt stort Indgreb, som Dyrene kun overlever forholdsvis kort Tid, saa maa dog Forholdene i saadanne Forsøg anses for at være naturligere end i Forsøg med isolerede Organer, og det er navnlig saadanne Forsøg, der kan fremføres til Gunst for Theorien.

Lusk har i sine første Arbejder med isolerede Aminosyrer (132) hældet til den Opfattelse, at Aminosyrerne som saadanne var en stofskifteforøgende Stimulus. Aarsagen hertil var den, at Stofskiftestigningen efter Indgift af Aminosyrer naaer sit Maximum paa et Tidspunkt, hvor Kvælstofudskillelsen endnu kun er forøget i ringe Grad. Senere har *Lusk* opgivet denne Tanke efter *Csonkas* (57) Paavisning af, at Omsætningen af Aminosyrer som Glykokol og Alanin, til Trods herfor, naaer sit Maximum allerede i anden

Time efter Indgiften, altsaa netop paa det Tidspunkt, paa hvilket Stofskiftestigningen naar de højeste Værdier. Herefter har *Lusk* set Aarsagen til Aminosyrernes stofskifteforøgende Virkning deri, at de ved Desamideringen dannede Oxysyrer virker som Irritament. Forsøgene med Glykolsyre og Mælkesyre er tidligere omtalt, ligesom det er omtalt, hvorledes disse Forsøg snart førte til, at *Lusk* igen opgav den Tanke, at den dannede Mælkesyre skulde være Aarsag til Alaninets Virkning. Mærkeligt nok opretholder *Lusk* i sit sidste Arbejde med disse Stoffer (134) stadigt Theorien om, at Glykolsyren kan være Aarsagen til Glykokols Virkning, til Trods for, at dette første Stofs Virkning er saa svag. *Lusk* udtaler her en ikke nærmere begrundet Formodning om, at Glykolsyren maaske virker anderledes, naar den frigøres i Cellerne, end naar den tilføres udefra.

Heller ikke mine Forsøg med Glykolsyre og Mælkesyre taler for, at man i disse kan søge det stofskifteforøgende Irritament. Den svage Virkning, som man muligvis maa tillægge Natriumlaktat, vil jeg være tilbøjelig til at forklare efter *Voits* Theori. Det er muligt, at denne kortvarige og svage Virkning kan være en lidet betydende medvirkende Aarsag til Alaninets Indflydelse paa Energiomsætningen.

Da jeg i mine Forsøg har fundet en ikke helt ringe Virkning paa Iltoptagelsen af Acetat, kunde der være Grund til at rejse det Spørgsmaal, om ikke Glykokolvirkningen paa Energiomsætningen skyldes en Dannelse af Eddikesyre i det intermediære Stofskifte, idet denne Syre kunde tænkes at være den stofskifteforøgende Stimulus. Som tidligere fremhævet, er jeg imidlertid ikke tilbøjelig til at opfatte Glykokol- og Acetatvirkningen som identisk. Dette støtter jeg dels paa, at jeg i Forsøg med curariserede Kaniner hos samme Dyr har set Virkningen af Glykokol ophævet, medens Acetatvirkningen var bevaret, og dels og væsentligst paa, at Acetatets Virkning paa Iltoptagelsen er langt ringere og kortvarigere end Glykokols i Forsøg med let narkotiserede Katte og unarkotiserede Hunde. Dette er navnlig tydeligt i Forsøgene med Hund 1, men fremgaar ogsaa af Forsøgene med Hund 4.

Benedict F. G. (26) har langt tidligere end *Lusk* udtalt den Formodning, at organiske Syrer, dannede i det intermediære Stofskifte eller resorberede fra Tarmen, virker som et Irritament, der forøger Energiomsætningen. Denne Theori opretholder *Benedict* sta-

dig. Han mener, at det er den af Syrerne fremkaldte Forskydning af Brintjonkoncentrationen, der er Aarsag til Stofskiftetestigningen, og vil i en Dannelselse eller Resorption af organiske Syrer se Aarsagen til saavel Proteinstoffernes som Kulhydraternes specifikke dynamiske Virkning. I den af *Benedict* fremsatte Form afviser *Lusk* Theorien paa Basis af de tidligere omtalte Forsøg af *Taistra A. S.* (208), i hvilke det kunde vises, at der ingen Parellelisme bestaar mellem Blodets Alkalireserve og Energiomsætningens Højde efter Indgift af Aminosyrer og organiske kvælstoffrie Syrer. *Benedict* støtter sin Theori i væsentlig Grad paa *Joslins* (108) Paavisning af, at Stofskiftet er forøget i svære Tilfælde af Diabetes, og at der bestaar en vis Parellelisme mellem Acidosens Grad og Stofskiftets Højde. *Holten C.* (99) har ogsaa fundet Basalstofskiftet forøget hos Diabetikere, men angiver (Side 22), at der ikke bestaar nogen Relation mellem Energiomsætningens Højde og Acidosen. *Joslins* Angivelse er i Virkeligheden ogsaa meget løst funderet. I Tabel 33 Side 77 er der ganske vist en vis Begrundelse for denne, men i Tabel 34 Side 78, hvor de Undersøgelser, der er udført i en Periode med rigelig Diæt, og de, der er udført i en Periode med stærkt indskrænket Diæt, er opført hver for sig, er Stofskiftets Afhængighed af Acidosen meget langt fra fremtrædende.

Efter *Lusks* sidste større eksperimentelle Arbejde i 1921 er der fra hans Laboratorium udgaaet en Række Arbejder væsentligst udførte af *Rapport D.*, til Dels i Forbindelse med forskellige Medarbejdere. Hovedformaalet med disse Arbejder kan vist betegnes som en Undersøgelse af, hvorvidt Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning lader sig forklare som en Aminosyrevirkning taget i videste Forstand, saaledes at Protein- og Aminosyrevirkningen paa Energiomsætningen lader sig sidestille. Dette er der i nærværende Fremstilling gaaet ud fra, og det er da ogsaa Resultatet af disse Arbejder fra *Lusks* Laboratorium. En i mine Øjne ikke fuldt overvejet Anvendelse af den af *Lusk* indførte Summationsmethode — hvorved forstaas samtidig Indgift af to Stoffer for at undersøge, om disses Virkning paa Energiomsætningen summeres eller ej — har dog utvivlsomt, som allerede tidligere berørt, gjort disse Arbejder unødigt komplicerede.

Rapport D. (181) har med den paa *Lusks* Laboratorium sædvanlige Methodik vist, at Indgift af forskellige Proteinstoffer saa-

som Gelatine, Kasein, Gliadin og Kød i Mængder med et Kvælstofindhold paa 6 g fremkalder samme gennemsnitlige procentiske Forøgelse af Basalstofskiftet indenfor en Forsøgsperiode paa 4 Timer (2den til 5te Time incl. efter Indgiften). Da man paa dette Tidspunkt ansaa Glykokol og Alanin som de væsentlige Bærere af den specifikke dynamiske Virkning, maatte dette Resultat for-
 bave, eftersom Indholdet af disse Aminosyrer er meget forskelligt i de anvendte Proteinstoffer. I de følgende Arbejder søges Aarsagen til det her nævnte Resultat belyst. Af Forsøgenes Udvikling kan der sluttet, at man aabenbart som Forklaring har tænkt sig, at enten de virksomme Aminosyrers Virkning svækkes, »neutraliseres« som det betegnes, naar de indgives sammen med andre Stoffer, eller at den udtalte Virkning af de Proteinstoffer, der kun indeholder en ringe Mængde af de af Lusk som virksomme udpegede Aminosyrer kunde bero paa: 1) En Dannelse af disse virksomme Aminosyrer i Organismen — 2) En Virkning af andre end de af Lusk udpegede Aminosyrer. — Endelig kan Forsøg af *Ringer M.* og *D. Rapport* (190) med Nucleinsyrer tyde paa, at man ogsaa har tænkt sig den Mulighed, at andre Stoffer end Aminosyrer kunde være medvirkende ved Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning. Disse sidste Forsøg gav dog det Resultat, at Nucleinsyrer indgivet i en Mængde paa 20 g ingen Indflydelse havde paa en middelstor Hunds Energiomsætning.

Weiss R. og *D. Rapport* (224) har udført en Række Forsøg, i hvilke de viser, at indgives der en Proteinmængde med et Kvælstofindhold af 6 g + en vis mindre Mængde Glykokol eller Alanin, da bliver den fremkaldte Stigning i den anvendte Forsøgstid (4 Timer) ikke stærkere, end naar Proteinstoffet indgives alene. Heraf sluttet, at Aminosyrernes Virkning kan neutraliseres af samtidigt indgivet Protein. Ved samtidig Indgift af Glykokol og Alanin faas derimod en Summation, ligesom Indgift af 20 g Glykokol giver en stærkere Virkning end 10 g. Naar jeg mener at turde sige, at Anvendelsen af denne Summationsmethode i disse Forsøg ikke er vel overvejet, beror det paa, at Forsøgene tydeligt viser, at hvor den ene Komponent alene fremkalder en Forøgelse af Basalstofskiftet paa 30% eller lidt derover, giver Tillæg af et andet Stof ingen yderligere Stigning, men hvor den ene Komponent alene, som i Glykokol- og Alaninforsøgene, giver Stigninger, der

kun naar til omkring 20%, dér vil Tillæget af den anden bringe Stigningen op til de 30%. Den naturligste Forklaring af Forsøgene forekommer mig at være, at Energiomsætningen meget vanskeligt bringes til at stige mere end ca. 30%. Giver man Mængder, der er større end nødvendigt til at fremkalde denne Stigning, opnaar man rimeligvis kun, at Stigningen vedligeholdes længere. Det er nemlig urigtigt, naar Forfatterne (183 Side 285) angiver, at de ved Indgift af stigende Kødmængder har fundet Forøgelser af Energiomsætningen, der stiger proportionalt med de indgivne Mængder. Ikke heller er det rigtigt, at Virkningen indenfor Forsøgstiden stiger proportionalt med den meromsatte Proteinmængde. Forholdet mellem Stofskiftestigning og meromsat Protein er tydeligt mindre og mindre, jo større den sidste Størrelse er. Det, som imidlertid er af Betydning for en Sammenligning med Summationsforsøgene, er, at 200 g Kød giver en Forøgelse af Basalstofskiftet paa 30%, og 400 g Kød giver en Stigning paa 38%. Hermed skal sammenlignes, at den Stigning paa ca. 30%, som fremkaldes af en Mængde Kasein eller Gelatine, der ligesom de 200 g Kød indeholder 6 g Kvælstof, ikke øges i paaviselig Grad, naar der tilføjes Glykokol eller Alanin med et Kvælstofindhold paa 1—2 g. Nogen iøjnefaldende Forskel, mener jeg ikke, der kan siges at være paa disse Resultater. Forøgelsen af den indgivne Mængde er saa langt større i Kødforsøgene, og dog er Forøgelsen i den fremkaldte Stigning ikke betydelig.

Samme Forhold gør sig gældende i Forsøgene med samtidig Indgift af to forskellige Proteinstoffer. Naar 200 g Kød og 43,6 g Kasein hver for sig giver en Stigning paa 30% i en Forsøgsperiode paa 4 Timer, og 100 g Kød + 21,8 g Kasein ogsaa giver en Stigning paa 30% indenfor samme Tidsrum, slutes der heraf, at de forskellige Proteinstoffer ikke neutralisere hinandens Virkning, saaledes som det angives, at et Proteinstof neutraliserer f. Eks. Alaninets Virkning. Ogsaa her er Summationen antagelig kommet frem, fordi man er gaaet ned til mindre Mængder.

Det samme gælder de senere Forsøg med Gelatinehydrolysater (182). Her vises det først, at et Hydrolysat af Gelatine har samme Virkning som uspaltet Gelatine. Dernæst vises, at Hydrolysatet »neutraliserer«
Virkningen af Glykokol. I det følgende Arbejde (183) deles Hydrolysater af Gelatine og Kasein i to Fraktioner,

hvoraf den ene indeholder Monoamino-monocarboxylsyerner. Det vises, at denne Fraktion ikke »neutraliserer« Glykokols Virkning, men her anvendes i Modsætning til Forsøgene med det samlede Hydrolysat Mængder, der hver for sig kun giver Stigninger paa 15—20%. Dette, at de hver Gang, der er faaet en Summation frem, er gaaet ned til mindre Mængder, der i sig selv ikke kan fremkalde en Stigning paa omkring 30%, synes Forfatterne ikke at have haft deres Opmærksomhed henvendt paa.

De har dog i to Forsøg (224) — et, i hvilket der gaves Gelatine alene, og et, hvori der gaves Gelatine + Glykokol, — fortsat Bestemmelserne indtil 7de Time efter Indgiften for at se, om Virkningen i sidstnævnte Tilfælde var mere langvarig. Selv med denne Observationstid lod der sig dog ikke konstatere nogen Forskel, altsaa ingen Summation. Kurverne (Side 533) kunde dog godt tyde paa, at Stofskiftet i sidste Observationstime er begyndt at aftage i Gelatineforsøget, men endnu holder sig paa uforandret Højde i Gelatine+Glykokolforsøget. Den anvendte Proteinmængde er saa stor, at man heller ikke kan vente, at en Observationstid paa 7 Timer er tilstrækkelig til at afgøre, om Virkningen bliver forlænget ved Tillæg af Glykokol eller ej. Den største Kaseinmængde, som jeg har anvendt i mine Forsøg (53 g), er betydelig mindre i Forhold til Legemsvægten end de i disse Forsøg anvendte Proteinmængder, og dog viste Stofskiftet i mit Forsøg endnu 6 Timer efter Indgiften intet Tegn paa at være aftagende.

Jeg har under Omtalen af mine egne Forsøg fremhævet, at jeg i disse har set lignende Forhold som det, der aabenbart ligger til Grund for *Weiss'* og *Rapports* Summationsforsøg, nemlig at man ved en vis Størrelse af den indgivne Mængde opnaar en vis procentisk Forøgelse af Basalstofskiftet, som ikke yderligere tiltager men kun bibeholdes længere, naar den indgivne Mængde øges. Jeg har ogsaa Side 103 omtalt, hvilke Aarsager man kunde tænke sig til dette Fænomen. — Der kan i denne Forbindelse være Grund til at minde om *Coris* Undersøgelser (56). Det fremgaar af disse, at indgives der en vis Mængde af en 15% Opløsning af forskellige Aminosyrer, resorberes der 0,044—0,05 g pr. 100 g Dyr og Time. Indgives lige Mængder af to Aminosyrer, altsaa i alt den dobbelte Mængde, resorberes ialt 0,061 g. Forfatteren siger, at der er en gensidig Hæmning. Denne bevirker, at den pr. Tidsenhed resor-

berede Aminosyremængde ikke kan forøges ubegrænset ved at forøge den indgivne Mængde. Den af *Weiss* og *Rapport* fundne »Neutralisation« har imidlertid ikke sin Aarsag i Resorptionsforholdene, hvilket fremgaar af Forsøg, hvor der blev indgivet Glykokol intravenøst eller subcutant, samtidigt med at der gaves Gelatine pr. os, uden at Stofskiftestigningen naaede højere end ved Indgift af Gelatine alene. Den Stofskiftestigningen begrænsende Faktor maa da søges enten i Organismens Evne til at omsætte Aminosyrer eller i en begrænset Evne til at reagere paa et stofskifteforøgende Irritament. Da Begrænsningen ikke er absolut, men Forholdet blot synes at være det, at en Stigning udover 30—35% kun vanskeligt fremkaldes, forekommer denne sidste Tanke mig ikke urimelig. Efter en saadan Opfattelse behøver man heller ikke at vente, at Stofskiftestigningen bliver mere langvarig, naar der sammen med et Proteinstof indgives f. Eks. Glykokol.

Som Forklaring paa »Neutralisationen« har *Weiss* og *Rapport* tænkt sig Muligheden af, at der af de virksomme Aminosyrer dannedes uvirksomme Polypeptider, naar de indgaves sammen med Proteinstoffer. I denne Tanke har Forsøg af *Plummer*, *Normann*, *Deuel* og *Lusk* (174) deres Oprindelse. I disse er Virkning af oral Indgift af Glycyl-Glycin undersøgt. Resultatet blev dog, som venteligt var, at Virkningen svarede nøje til Virkningen af en tilsvarende Mængde Glykokol.

Den tidligere omtalte Formodning, at Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning tildels kunde bero paa en Dannelse af Glykokol i det intermediære Stofskifte — en ikke meget nærliggende Tanke — er atter opgivet af *Rapport*. Aarsagen hertil er Resultatet af en Forsøgsrække udført af *Csonka F. A.* (58). Disse Forsøg er udført med en Gris, som fik betydelige Mængder Benzoesyre i sit Foder. Paa proteinfri Kost udskilte Dyret en Del af den indgivne Benzoesyre som saadan og en Del som Hippursyre. Ved Indgift af Gelatine, der indeholder betydelige Mængder Glykokol, tiltog Hippursyremængden stærkt paa Bekostning af Benzoesyren. Indgift af Kod eller Kasein forrykkede derimod Forholdet mellem Benzoesyre og Hippursyre i langt ringere Grad, hvorefter der sluttes, at der af disse Proteinstoffer i hvert Fald ikke opstaar nævneværdige Mængder Glykokol.

Langt større Interesse end til disse Forsøg knytter der sig til Forsøg af *Rapport D.* og *H. H. Beard* (184), i hvilke de har undersøgt forskellige isolerede Aminosyrers Virkning paa Energiomsætningen. *Lusk* har som virksomme udpeget Glykokol, Alanin, Leusin og Tyrosin. Hertil er *Rapport* og *Beard* i Stand til at føje Phenylalanin. Hvad der imidlertid navnlig er af Betydning, er, at de finder, at denne Aminosyre har en ganske overordentlig stærk Indflydelse paa Energiomsætningen. Den fremkaldte Stigning overgaar endogsaa den af Glykokol bevirkede, beregnet pr. Gram indgivet Stof, hvilket igen vil sige, at pr. Gram indgivet Kvælstof eller pr. Gram meromsat Kvælstof overgaas Glykokols Virkning langt. Dette er meget vanskeligt at forene med de Theorier, der vil søge Aarsagen til Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning i Aminogruppen, enten i Desamidierungsprocessen eller, hvad jeg er mere tilbøjelig til, i Urinstofsynthesen eller i en irritativ Virkning af den ved Desamideringen dannede Ammoniak. Der er ialt udført to vellykkede Forsøg med Phenylalanin, som har givet godt overensstemmende Resultater. *Rapport* og *Beards* Angivelse paa dette Punkt er blevet delvis bekræftet af Forsøg af *Wilhelmj C. M.* og *J. L. Bollmann* (229), der paa Hunde har undersøgt Virkningen af intravenøs Injection af Aminosyrer, blandt andet Phenylalanin. Ogsaa disse Undersøgere finder en stærk Virkning af denne Syre. Forfatterne er af den Opfattelse, at det samlede Merforbrug af Energi bør relativiseres til Millimol omsat Aminosyre. Da det i Forsøgene drejer sig om Monoamino-syrer, bliver dette det samme som at relativere til den meromsatte Kvælstofmængde. De finder, at Glykokols, Alanins og Phenylalanins Virkning udtrykt paa denne Maade forholder sig som 1 : 1,3 : 2. Vanskeligheden ved at opnaa et paalideligt Udtryk for Virkningen ved en saadan Fremgangsmaade ligger utvivlsomt i, at Kvælstofudskillelsen, som fremhævet af *Lusk*, ikke er noget fuldt paalideligt Maal for Aminosyreomsætningen i forholdsvis kortvarige Forsøg. Sammenligner man to af Forsøgene (Nr. 4 og 2 A i Tabel 5), i hvilke der er indgivet Glykokol og Phenylalanin i Mængder, der omtrent indeholder samme Kvælstofmængde, og i hvilke ogsaa den omsatte Mængde er omtrent den samme, altsaa Forsøg, der kan betegnes som saa godt sammenlignelige som muligt, da viser det sig, at i disse forholder Stofskiftetestigningen, ud-

trykt paa den nævnte Maade, sig som 1 : 1,25, med størst Virkning for Phenylalaninet. Denne Forskel er dog ikke større end, hvad tilfældige Omstændigheder kan have medført. Jeg vil derfor ikke mene, at det er tvingende nødvendigt at opgive alle Theorier, der sætter Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning i Forbindelse med disses Kvælstofindhold, saa meget desto mindre, som *Wilhelmj* og *Bollman* i Samarbejde med *Mann*, som tidligere omtalt, i Forsøg med dehepatiserede Hunde er kommet til det Resultat, at det ikke er Aminosyrerne som saadanne, der fremkalder Stofskiftestigningen. Dette vilde nemlig have været bedst forenelig med en pr. Molekyle forskellig stærk Virkning af forskellige Aminosyrer.

Hvis den formodede stofskifteforøgende Stimulus ikke kan søges i Aminosyrerne som saadanne og ikke heller kan søges i de ved Desamideringen dannede kvælstoffrie Syrer og endelig ej heller kan søges i Urinstoffet, hvilket er almindeligt anerkendt, da kan den kun søges i et Forstadie til Urinstoffet. Dette fører da til den oprindeligt af *Grafe* (81) fremsatte Hypothese, at den ved Desamideringen dannede Ammoniak virker som et stofskifteforøgende Irritament. Med denne Hypothese er mine Forsøgsresultater i god Overensstemmelse. Vanskeligheden ved at opretholde denne Theori ligger i, at man, som vist af *Gottlieb E.* (78), ikke kan paavise en Forøgelse af Blodets Indhold af Ammoniak før efter Indgift af meget store Kød-mængder. Paa den anden Side synes Blodets Ammoniakindhold at være saa ringe, at selv en betydelig procentisk Forøgelse af dette ikke lader sig paavise med Sikkerhed. Endelig har *Parnas I. K.* og *W. Mozolowski* (167) vist, at Vævenes Ammoniakindhold kan være betydeligt større end Blodets. Naar man efter *Manns* Forsøg maa regne med, at Desamideringen kun foregaar i Leveren, saa maa dog den i Vævene forekommende Ammoniak tilføres disse med Blodet. En betydelig Tilførsel af Ammoniak vil dog ogsaa være mulig, selvom Mængden i Blodet kun stiger ganske lidt. Af Betydning vilde her Undersøgelser over Blodets Ammoniakindhold efter stofskifteforøgende Doser af Ammoniumsalte være. Jeg er dog ikke tilbøjelig til at tro, at der heller ikke efter oral Indgift af Doser paa den i mine Forsøg anvendte Størrelse vil kunne paavises nævneværdige Forandringer i Blodets Ammoniakindhold, — i hvert Fald, ret gi-

vet, ikke gennem saa langt et Tidsrum, som Stofskiftestigningen varer.

Naar jeg til Trods for disse Vanskeligheder dog er mest tilbøjelig til at acceptere Theorien om Ammoniakens irritative eller, om man vil, hormonale Virkning fremfor Theorien om et intermediært Stofskiftarbejde ved Urinstofsyntesen, som ogsaa vilde være forenelig med mine Forsøgsresultater, saa beror det paa, at jeg har det Indtryk, at den af Proteinstoffer, Aminosyrer og Ammoniumsalte fremkaldte Stofskiftestigning ikke er saa konstant, som man kunde være berettiget til at vente, om dens Aarsag var et saadant intermediært Stofskiftarbejde. Navnlig Forsøg, der tyder paa, at den fremkaldte Stofskiftestigning er afhængig af Nervesystemet og dets Irritabilitet, forekommer mig at pege i Retning af den hormonale Theori.

Den Tanke, at Nervesystemet skulde være af Betydning for Udløsningen af den specifikke dynamiske Virkning, er afvist af *Lusk* under Henvisning til *Tangls* Forsøg (209) med curariserede Hunde, paa hvilke Proteintilførsel førte til Stigninger i Energiomsætningen. Ogsaa *Melly* og *Rötth* (146) har paavist Stigninger, omend paafaldende ringe Stigninger, i Energiomsætningen hos curariserede Hunde efter Indgift af Protein.

Da jeg i mine Forsøg med Kaniner havde fundet, at Curarisering svækkede Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning meget stærkt og næsten ophævede Virkningen af Ammoniumsalte, var jeg meget tilbøjelig til at antage, at dette beroede paa Lammelsen af Nervesystemet. Det, at disse Forsøg ikke har kunnet reproducere paa Katte, gør dog Resultatet af Kaninforsøgene tvivlsomt. Medens Svækkelsen af Aminosyrevirkningen ved Curarisering i Kaninforsøgene ikke virker fuldt overbevisende, fordi denne Virkning ikke er saa stærk og ikke saa sikker i Forsøg med disse Dyr, saa er Ophævelsen af Ammoniumsaltvirkningen absolut sikker. Der er i Forsøgene med curariserede Kaniner gaaet op til Doser, som er saa store, at de hos ucurariserede Kaniner vilde have fremkaldt meget udtalte Stigninger i Iltforbruget, og disse er i nogle Forsøg gentaget med kort Mellemrum. Lige saa sikkert er det, at Ammoniumsaltvirkningen er bevaret hos curariserede Katte. Jeg er derfor ikke tilbøjelig til at tro, at Curare hos Kaniner har en mere dybtgribende Virkning end hos Katte, og at

mine Forsøg derfor tyder paa, at Dele af Nervesystemet, der lammes af Curare hos Kaniner men ikke paavirkes hos Katte, er medvirkende ved Udløsningen af de kvælstofholdige Stoffers specifikke dynamiske Virkning.

Af andre Forsøgsresultater, der kunne tyde paa og med større eller mindre Ret er blevet tydet som en Medvirken af Nervesystemet ved Udløsningen af den specifikke dynamiske Virkning, skal følgende nævnes.

Svenson N. (207) har hos Tyfusreconvalescenter fundet en stærkere specifik dynamisk Virkning af Proteinstoffer end hos normale og sætter dette i Forbindelse med en større nervøs Labilitet og Følsomhed hos disse første, en Labilitet, der blandt andet giver sig Udslag i en Tilbøjelighed til Temperaturstigninger selv ved ringe Anledninger.

Pollitzer H. og *E. Stolz* (176) angiver, at Stofskiftetigningen efter Tilførsel af 250 g Kød svækkes meget stærkt, naar Forsøget udføres om Natten, og Forsøgsindividet sover mellem Bestemmelserne. De raader kun over et Forsøg udført om Natten. Forsøgsindividet synes at have været ideelt, forsaavidt som hun var i Stand til at sove trygt mellem Bestemmelserne. Det er dog tvivlsomt, hvor stor Vægt der kan lægges paa dette ene Forsøg. Forsfatterne regner med, at Aarsagen til den nedsatte Virkning maa søges i en nedsat Følsomhed af de Stofskiftet regulerende Centre.

Elek L. og *A. Kiss* (64) har fundet, at Opium nedsætter saavel Basalstofskiftet som den specifikke dynamiske Virkning af 200 g Kød. Der foreligger kun en enkelt Iagttagelse.

Guttmacher M. S. og *R. Weiss* (82) har, som tidligere nævnt, fundet, at den specifikke dynamiske Virkning af saavel Glukose som Glykokol er bevaret hos Kaniner i let Urethannarkose, men ophævet i dyb.

Aub J., M. R. Everett og *J. Fine* (16) har fundet, at intravenøs Injection af en betydelig Glykokoldosis ingen Virkning har paa Energiomsætningen hos Katte narkotiserede med intraperitoneal Injection af Urethan eller Paraldehyd. Derimod er Virkningen bevaret hos Katte decerebrerede a. m. *Sherrington*.

Wolf C. G. L. og *T. S. Hele* (234) angiver at have fundet, at Aminosyrernes specifikke dynamiske Virkning er bevaret hos Hunde decerebrerede a. m. *Langley*. Disse Forsøg er dog ganske

værdiløse, da det ikke har været muligt at holde Stofskiftet blot nogenlunde konstant efter Decerebreringen. Stofskiftet er i alle Tilfælde uregelmæssigt faldende, og et mindre stejlt Forløb af Faldet efter Injectionen af Aminosyrer betragtes som en Stofskifttestigning.

Det maa fremhæves, at der ikke i noget af disse Arbejder er givet Sikkerhed for, at den nedsatte specifikke dynamiske Virkning ikke har sin primære Aarsag i en hæmmet Omsætning af Aminosyrerne, en Mulighed, der ikke med Sikkerhed kan afvises.

I Forbindelse med Spørgsmaalet om Nervesystemets eventuelle Betydning for Udløsningen af Stofskifttestigningen efter Protein- og Aminosyreindgift skal jeg henlede Opmærksomheden paa den i mine Forsøg med Hund 1 gjorde iagttagelse, at Stofskifttestigningen efter Indgift af Glykokol forøgedes i betydelig Grad, naar der kort forud for Glykokolindgiften var indgivet Natriumacetat (se Side 65). Uden at lægge altfor stor Vægt herpaa kunde jeg tænke mig at give følgende Forklaring paa dette Fænomen. Den hurtige Aftagen af Acetatvirkningen maa, som tidligere beskrevet, opfattes som en kompensatorisk Indskrænkning af Oxydationen af andre Næringsstoffer. Denne Indskrænkning kunde opfattes som en nervøst betinget Hæmning. Det formodede stofskifteregulerende nervøse Apparat er altsaa paa det Tidspunkt, hvor Glykokolindgiften finder Sted, indstillet paa : Hæmning. Man kunde da tænke sig, at et stofskifteforøgende Irritament, der rammer dette nervøse Apparat under disse Omstændigheder, vil kunne have en stærkere Effekt, end naar Indstillingen er normal.

Ogsaa det Side 82 fremhævede Forhold, at det synes, som om den fremkaldte Stigning i Energiomsætningen bliver desto stærkere jo lavere, og desto svagere jo højere Basalstofskiftet ligger, — et Indtryk, som ogsaa *Werner A.* (226) skal have faaet i sine Forsøg med Mennesker, — kunde »forklares« ved at antage, at jo stærkere hæmmet Stofskiftet er, desto lettere reagerer Organismen paa et stofskifteforøgende Irritament. I hvert Fald lader dette Forhold sig vanskeligere forene med Theorierne om et intermediært Stofskiftearbejde end med Stimulationstheorierne.

Spørgsmaalet om Nervesystemets Medvirken ved Udløsningen af Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning hænger nøje sammen med Spørgsmaalet om, hvorvidt der overhovedet bestaar

en nervøs Stofskifteregulation udover den, der kan tilvejebringes gennem Muskelzitren. Det vilde føre for vidt her at komme ind paa en Diskussion af dette omfangsrige Emne. Jeg maa indskrænke mig til at nævne, at der findes talrige Fysiologer, der regner med en saadan Regulation som en Realitet, og at den blandt disse almindelige Opfattelser er, at der normalt bestaar en centralt betinget Stofskiftchæmning, der imidlertid under forskellige Forhold kan variere i Intensitet, samt at Variationerne i Stofskiftet i hvert Fald væsentligst hidrører fra Variationer i Musklernes Energiomsætning. Iøvrigt skal jeg indskrænke mig til at henvise til Navne som *Freund* og *Grafe*.

Muskelmassens Betydning for Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning har *Aub J. C.* og *E. F. Du Bois* (14) søgt at belyse ved Bestemmelser af Stofskiftestigningen efter Kødindgift i Forsøg med en Patient, der havde faaet amputeret begge Underekstremiteter midt paa Femur, samt med en achondroplastisk Dværg med meget smaa Lemmer. Der fandtes ingen tydelige Afvigelser fra det normale og konkluderedes heraf, at Muskelmassen er uden Betydning. Disse Forsøg er dog lidet egnede til at afgøre dette Spørgsmaal, da Indskrænkningen af Muskelmassen ikke i noget af Tilfældene kan have været betydelig.

Som Resultat af disse Overvejelser vil jeg udtale den Formodning, at Proteinstoffernes specifikke dynamiske Virkning har sin Aarsag eller væsentligste Aarsag i, at den ved Desamideringen dannede Ammoniak virker som et stofskifteforøgende Irritament, der muligvis har sit Angrebepunkt i det stofskifteregulerende nervøse Apparat, men at den Mulighed ogsaa bestaar, at Aarsagen maa søges i et »intermediært Stofskiftearbejde« knyttet til Urinstofsyntesen.

Kortfattet samlet Resumé af egne eksperimentelle Resultater.

Alle de undersøgte Aminosyrer, nemlig Glykokol, Alanin, Glutaminsyre, Asparaginsyre og Tyrosin har vist sig i Besiddelse af en specifik dynamisk Virkning. Med Tyrosin er der dog kun udført et enkelt Forsøg. Glutaminsyrens og Asparaginsyrens Virkninger er konstateret saavel i Forsøg med Hunde som i Forsøg med Katte.

Aminosyrernes Virkning er ens ved oral og parenteral Indgift.

De forskellige Aminosyrers Virknings Intensitet synes i Forsøgene med Hunde at staa i et vist nogenlunde konstant Forhold til deres Kvælstofindhold. Den pr. Kilo Legemsvægt indgivne Kvælstofmængde har dog kun været varieret indenfor meget snævre Grænser.

Intensiteten af en Aminosyres Virkning paa Energiomsætningen kan under visse Forhold afvige fra det normale; saaledes er det vist, at en Indgift af Natriumacetat bevirker, at en herefter følgende Indgift af Glykokol frembringer en stærkere Stigning i Iltoptagelsen end normalt.

Forskellige Ammoniumsalte af saavel uorganiske som organiske Syrer besidder en specifik dynamisk Virkning af lignende Styrke som Aminosyrerne. Dette er konstateret i Forsøg med narkotiserede Kaniner og Katte samt i Forsøg med unarkotiserede Hunde.

Curarisering svækker Aminosyrernes Virkning og ophæver Ammoniumsaltenes Virkning i Forsøg med Kaniner. I Forsøg med Katte influerer Curarisering hverken paa Aminosyrernes eller paa Ammoniumsaltenes Virkning.

Der er en ikke ringe Sandsynlighed for, at Aminosyrernes og Ammoniumsaltenes Virkemaade er identisk.

Forsøg med forskellige Mængder af en isoleret Aminosyre og med forskellige Kaseinmængder tyder paa, at den Højde over Basalstofskiftet, hvortil Energiomsætningen stiger, vanskeligt kan drives over en vis Grænse ved at forøge Indgiften. Derimod forøges det samlede Merforbrug med stigende Indgift, idet Stofskiftetigningens Varighed tiltager med denne.

Oxysyrerne Glykolsyre og Mælkesyre har, indgivet i Form af Natriumsalte, kun en meget ringe Virkning paa Iltoptagelsen. Navnlig for Glykolsyrens Vedkommende kan man næppe tale om en specifik dynamisk Virkning.

Eddikesyre og maaske Propionsyre har, indgivet som Natriumsalte, en vel udtalt Virkning paa Iltoptagelsen. Den af Acetat fremkaldte Forøgelse af Iltoptagelsen er dog kun kortvarig. Propionsyrens Virkning er kun konstateret i ret faatallige Forsøg med Kæmper.

Glykokols og Eddikesyres Virkning er ikke identisk.

Glukose fremkalder i nogenlunde store Doser en kraftig Forøgelse af Ilthforbruget. Den fremkaldte Stigning er af ret kort Varighed og følges regelmæssigt af et Fald i Ilthforbruget ned under Basalværdierne, hvilket dog ikke behøver at være et Udtryk for et Fald i Energiomsætningen under Basalværdierne.

Fruktose har i samme Mængder som Glukose en i nogen Grad stærkere Virkning paa Iltoptagelsen.

Alkohol har i moderate Doser en udtalt specifik dynamisk Virkning. De fremkaldte Stigninger i Iltoptagelsen er dog af ret kort Varighed.

Konklusion.

Paa Basis af en kritisk Gennemgang af den foreliggende Literatur vedrørende Problemet Næringsstofferne specifike dynamiske Virkning samt paa Grundlag af egne Forsøgsresultater kan den Formodning udtales, at de kvælstoffrie Næringsstoffers Virkning paa Energiomsætningen lader sig forklare udfra den oprindeligt af *Voit* fremsatte Theori om et forøget Tilbud af oxyderbart Materiale som Aarsag til Stigningen i Energiomsætningen.

Proteinstoffernes specifike dynamiske Virkning synes bedst at forklares udfra den oprindeligt af *Grafe* fremsatte Theori om, at den ved Desamideringen dannede Ammoniak virker som et stofskifteforøgende Irritament. Muligvis er dette Irritaments Angrebspunkt det nervøse stofskifteregulerende Apparat. Den Mulighed bestaar dog ogsaa, at Aarsagen til Proteinstoffernes specifike dynamiske Virkning maa søges i et Energiforbrug eller Energitab i Forbindelse med Urinstofsynthesen.

FREMTIDIGE OPGAVER

Til yderligere Belysning af den specifikke dynamiske Virkning maa navnlig de nedenfor nævnte Undersøgelser anses for at være af Betydning:

A. Undersøgelser paa Patienter med forandret Reaktion paa Proteintilførsel, med samtidig Bestemmelse af Kvælstofudskillelsen. For at saadanne Undersøgelser skal have nogen Værdi, maa følgende kræves —

1. Et Prøvemaaltid, der kan betragtes som kun bestaaende af Protein. *Werner A.* (226) har i en Afhandling, som desværre kun har været mig tilgængelig i Referat, foreslaaet et Prøvemaaltid bestaaende af Aleuronat. Ved at anvende et saadant Maaltid vil sikkert ogsaa den Paavirkning af Reaktionens Forløb, som kan hidrøre fra Forandringer i Spaltnings- og Resorptions-hastighed, i nogen Grad indskrænkes.

2. Indgift af en Mængde Protein, der vel fremkalder en tydelig Paavirkning af Energiomsætningen, men tillige en nogenlunde kortvarig Virkning. Jeg kan ikke her angive noget bestemt Tal egnet til Menneskeforsøg men vilde tro, at Mængder paa omkring 0,5 g Protein pr. Kilo Legemsvægt var passende.

3. Bestemmelser af Energiomsætningen, der fortsættes, til denne er vendt tilbage til Basalværdier, saaledes at det samlede Merforbrug kan vurderes.

4. Bestemmelser af Kvælstofudskillelsen, der ligeledes fortsættes, til denne vender tilbage eller omtrent tilbage til Basalværdier. Antagelig maa Kvælstofudskillelsen følges endnu et Stykke Tid, efter at Energiomsætningen er vendt tilbage til Basalværdierne.

B. Undersøgelser over Phenylalaninets Indflydelse paa Energiomsætningen. Omend saadanne Undersøgelser, der maa gennem-

føres i Forsøg med Hunde, vil være meget kostbare, er de i høj Grad ønskelige. De bør udføres saaledes, at man kan sammenligne Virkningen paa samme Forsøgsdyr af en vis Kvælstofindgift, naar denne gives i Form af Phenylalanin og f. Eks. i Form af Glykokol.

C. En grundig Efterprøvning af *Terroines* og *Bonnets* Frø Forsøg med Indgift af forskellige Aminosyrer.

D. Efterprøvning af *Johanssons* Forsøg (se Side 12) gennem Undersøgelser over den samlede Stofskiftetestning ved Indgift af stigende Glukosemængder.

E. Undersøgelser med varierede Alkoholmængder og kontinuerlig Tilførsel af Alkohol.

LITERATURFORTEGNELSE.

1. Abelin J. Biochem. Zeitschr. **101** 197 1920.
2. Abelin J. Biochem. Zeitschr. **129** 1 1922.
3. Abelin J. Biochem. Zeitschr. **137** 273 1923.
4. Abelin J. Biochem. Zeitschr. **138** 161 1923.
5. Abelin J. Klin. Wochenschr. Jg. **2** 2221 1923.
6. Abelin J. og B. Kobori. Biochem. Zeitschr. **180** 211 1927.
7. Abelin J. og B. Kobori. Biochem. Zeitschr. **186** 3 1927.
8. Adams E. Journ. biol. chem. **67** Proceed. 21, 1926.
9. Anderson R. J. og G. Lusk. Journ. biol. chem. **32** 421 1917.
10. Arvay A. Biochem. Zeitschr. **192** 369 1928.
11. Atkinson H. V. og G. Lusk. Journ. biol. chem. **36** 415 1918.
12. Atkinson H. V. og G. Lusk. Journ. biol. chem. **40** 79 1919.
13. Atkinson H. V., D. Rapport og G. Lusk. Journ. biol. chem. **53** 155 1922.
14. Aub J. C. og E. F. Du Bois. Arch. inter. med. **19** 840 1915.
15. Aub J. C. og J. H. Means. Arch. inter. med. **28** 173 1921.
16. Aub J. C., M. R. Everett og J. Fine. Americ. journ. physiol. **79** 559 1927.
17. Aubel E. Ann. physiol. et physico-chim. **1** 31 1925.
18. Aubel E. Ann. physiol. et physico-chim. **3** 121 1927.
19. Bahn K. Dtsch. Arch. klin. Med. **156** 67 1927.
20. Balock A. Journ. laborat. a. clin. med. **12** 378 1927. (Ref.)
21. Barinetto C. Arch. patol. clin. e. med. **4** 201 1925. (Ref.)
22. Barrenscheen H. K. Biochem. Zeitschr. **177** 67 1926.
23. Bass L. W. Cpt. rend. d. la soc. d. biol. **93** 570 1925.
24. Bauer W. og D. W. Richards. Journ. physiol. **66** 371 1928.
25. Baumann E. og L. Haut. Journ. biol. chem. **64** 709 1925.
26. Benedict F. G. Dtsch. Arch. klin. Med. **110** 154 1913.
27. Benedict F. G. og Emmes. Americ. journ. physiol. **30** 197 1912.
28. Benedict F. G. og J. H. Pratt. Journ. biol. chem. **15** 1 1913.
29. Benedict F. G. og E. P. Joslin. Metabolism in severe diabetes. Lusk (133) cit.
30. Benedict F. G. og Carpenter. Carnegie instit. publ. **261** 1918.
31. Benedict F. G. og E. G. Ritzman. Proc. the nat. acad. o. sciences (U. S. A.). **9** 23 1923.

32. Benedict F. G. og E. E. Crofts. Americ. journ. physiol. **74** 369 1925.
33. Benedict F. G. og E. G. Ritzman. Carnegie instit. publ. **377** 1927.
34. Bernhardt H. Zeitschr. klin. Med. **99** 149 1924.
35. Bleibtreu M. Pflügers Arch. **85** 345 1901.
36. Bonnet R. Ann. physiol. et physico-chim. **2** 192 1926.
37. Boothby W. M. og J. Sandiford. Americ. journ. physiol. **55** 293 1921.
38. Bornstein A. Biochem. Zeitschr. **114** 157 1920.
39. Bornstein A. og K. Holm. Biochem. Zeitschr. **130** 209 1922.
40. Bornstein A. Arch. exp. Pathol. u. Pharm. **127** 63 1927.
41. Bornstein A. og A. Loewy. Biochem. Zeitschr. **191** 271 1927.
42. Bornstein A. og H. Gremels. Pflügers Arch. **220** 466 1928.
43. Bornstein A. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. **54** 1535 1928.
44. Boyd J. D., H. M. Hines og C. E. Leese. Americ. journ. physiol. **74** 656 1925.
45. Brouha L. Cpt. rend. d. la soc. d. biol. **90** 634 1924.
46. Buchanan J. W. Journ. exp. zool. **38** 331 1923. (Ref.)
47. Burge W. E., G. C. Wickwire, A. M. Estes og M. Williams. Journ. biol. chem. **74** 235 1927.
48. Burge W. E. Americ. journ. physiol. **48** 133 1919.
49. Burge W. E. Americ. journ. physiol. **50** 165 1920.
50. Bürger M. Biochem. Zeitschr. **124** 1 1921.
51. Carpenter T. M. Human metabolism with emenata o. alcohol. Washington 1925.
52. Cassinis D. Boll. soc. ital. di biol. sper. **2** 676 1927. (Ref.)
53. Chanutin A. Journ. biol. chem. **49** 485 1921.
54. Clopatt A. Skand. Arch. Physiol. **11** 354 1901.
55. Coleman W. og E. F. Du Bois. Arch. inter. med. **15** 887 1915.
56. Cori C. F. Proc. the soc. exp. biol. a. med. **24** 125 1926.
57. Csonka F. A. Journ. biol. chem. **20** 539 1915.
58. Csonka F. A. Journ. biol. chem. **60** 545 1924.
59. Deuel H. J. Journ. biol. chem. **75** 367 1927.
60. Deuel H. J., I. Sandiford, K. Sandiford og W. M. Boothby. Journ. biol. chem. **76** 391 1928.
61. Dirken M. N. J. Arch. neerland. physiol. **7** 126 1922.
62. Du Bois E. F. Arch. inter. med. **17** 915 1916.
63. Dürr R. Klin. Wochenschr. Jg. **4** 1496 1925.
64. Elek L. og A. Kiss. Zeitschr. d. ges. exp. Med. **51** 752 1926.
65. Ellinger P. Zeitschr. physiol. Chem. **119** 11 1922.
66. Elsas B. Zeitschr. Biol. **62** 1 1913.
67. Erichson K. Zeitschr. d. ges. exp. Med. **50** 637 1926.
68. Fick. Sitzungsberichte d. würzburg. phys. med. Gesell. 1890.
69. Fischer G. og M. B. Wishart. Journ. biol. chem. **13** 49 1912.
70. Fredericq H. Arch. internat. physiol. **20** 213 1922.
71. Fredericq L. Arch. de biol. **3** 687 1882.
72. Gautier C., R. Wolff og C. Dreyfuss. Cpt. rend. d. la soc. d. biol. **95** 665 1926.

73. Geelmuyden H. Chr. *Ergebnisse d. Physiol.* **24** 1 1925.
74. Gessler, Krauss og Rettig. *Verhandl. d. dtsch. Ges. inn. Med.* 227 1927.
75. Gibbons R. *Americ. journ. physiol.* **70** 26 1924.
76. Gigon A. *Pflügers Arch.* **140** 509 1911.
77. Goebel F. *Arch. exp. Pathol. u. Pharm.* **102** 188 1924.
78. Gottlieb E. *Om Ammoniumdannelsen i Organismen. Disputats.* Kbhvn. 1927.
79. Gottlieb E. *Biochem. journ.* **20** 1 1926.
80. Grafe E. *Zeitschr. physiol. Chem.* **79** 421 1912.
81. Grafe E. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **118** 1 1916.
82. Guttmacher M. S. og R. Weiss. *Journ. biol. chem.* **72** 283 1927.
83. Göttche O. *Klin. Wochenschr.* Jg. **4** 2062 1925.
84. Hagedorn H. C. *Physiol. papers dedicated to Prof. A. Krogh.* 80 Kbhvn. 1926.
85. Hammersten O. *Lehrbuch d. physiol. Chem.* 539 11 Aufl. München 1926.
86. Hári P. *Biochem. Zeitschr.* **38** 23 1912.
87. Hári P. *Biochem. Zeitschr.* **173** 26 1926.
88. Hasselhorst G. og R. Plaut. *Klin. Wochenschr.* Jg. **3** 1708 1924.
89. Hatcher R. A. og S. Weis. *Journ. pharmacol. a. exp. therapeut.* **22** 139 1923.
90. Hédon L. *Cpt. rend. d. la soc. d. biol.* **93** 150 1925.
91. Heidenhain R. *Pflügers Arch.* **56** 579 1894.
92. Helmreich E. *Zeitschr. d. ges. exp. Med.* **50** 587 1926.
93. Henrijean. *Bulletin l'acad. roy. d. Belgique ser. 3.* **5** 113 1883.
94. Henriques V. *Undersøg. o. Nervesystemets Indflydelse paa Lungerne resp. Stofsk. Disputats Kbhvn.* 1891.
95. Henriques V. *Biochem. Zeitschr.* **74** 185 1916.
96. Hertz Th. *Zeitschr. Tierzücht. u. Züchtungsbiol.* **9** 1 1927.
97. Hill A. V. *Journ. physiol.* **43** 37 1911.
98. Hilsinger W. *Arch. f. Kinderheilk.* **81** 36 1927.
99. Holten C. *The resp. metabolism. in diabetics. Disputats Kbhvn.* 1925.
100. Honda T. *Biochem. Zeitschr.* **185** 173 1927.
101. Honda T. *Biochem. Zeitschr.* **191** 13 og 34 1927.
102. Hornung R. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Jg. **51** 2971 1927.
103. Ilzhöfer H. *Arch. f. Hyg.* **93** 1 1923.
104. Ito M. *Transact. o. the 6 congr. o. the Far Eastern Assoc. o. Trop. Med. Tokyo.* **1** 663 1925. (Ref.)
105. Jaquet A. og N. Svenson. *Zeitschr. klin. Med.* **41** 375 1900.
106. Johansson J. E. og G. Koraen. *Skand. Arch. Physiol.* **13** 251 1902.
107. Johansson J. E. *Skand. Arch. Physiol.* **21** 1 1909.
108. Joslin E. P. *Diabetic metabol. w. high a. low diets.* Washington 1923.
109. Knipping H. W. *Dtsch. med. Wochenschr.* Jg. **49** 12 1923.
110. Koraen G. *Skand. Arch. Physiol.* **11** 176 1901.

111. Krogh A. og M. Krogh. Meddelelser om Grønland. **51** 1 1913.
112. Krogh A. og J. Lindhard. Biochem. journ. **14** 290 1920.
113. Krogh A. Ugeskrift f. Læger. Aarg. **84** 525 1922.
114. Krogh A. Internat. Zeitschr. phys.-chem. Biol. **1** 491 1914.
115. Krummacher O. Ergebnisse d. Physiol. **27** 188 1928.
116. Krzywanek F. W. Biochem. Zeitschr. **134** 500 1923.
117. Kunde M. M. Journ. metabolic research. **5** 181 1924.
118. Lavoisier og Seguin. Oeuvres de Lavoisier. **2** 688 1862.
119. Lauberger W. Biochem. Zeitschr. **158** 259 1925.
120. Lax H. og G. Petenyi Monatschr. Kinderheilk. **36** 385 1927.
121. Liebeschütz-Plaut R. og H. Schadow. Dtsch. Arch. klin. Med. **148** 214 1925.
122. Liebeschütz-Plaut R. og H. Schadow. Pflügers Arch. **214** 537 1926.
123. Liebeschütz-Plaut R. og H. Schadow. Pflügers Arch. **217** 717 1927.
124. Liebeschütz-Plaut R. og H. Schadow. Pflügers Arch. **217** 723 1927.
125. Liebesny P. Biochem. Zeitschr. **144** 308 1924.
126. Liebesny P. Klin. Wochenschr. Jg. **4** 156 1925.
127. Liebesny P. Physiol. papers dedicated to Prof. A. Krogh. 154 Kbhvn. 1926.
128. Lindhard J. Hjertets Minutvolumen. Disputats 53. Kbhvn. 1914.
129. Loewy A. Pflügers Arch. **43** 515 1888.
130. Lusk G. Elements o. sience o. nutrition 1 Edit. 1906.
131. Lusk G. Journ. biol. chem. **13** 27 1912.
132. Lusk G. Journ. biol. chem. **13** 155 1912.
133. Lusk G. Journ. biol. chem. **20** 555 1915.
134. Lusk G. Journ. biol. chem. **49** 453 1921.
135. Lusk G. Medicine. **1** 311 1922.
136. Lusk G. og E. F. Du Bois. Journ. Physiol. **49** 213 1924.
137. Löhr H. Biochem. Zeitschr. **139** 38 1923.
138. Lyman R. S., E. Nicholls og W. S. Mc. Cann. Journ. o. pharmacol. a. exp. therapeut. **21** 343 1923.
139. Macleod J. J. R. Physiol a. biochem. in modern med. 610 1918.
140. Magnus-Levy A. Pflügers Arch. **55** 1 1894.
141. Malmros H. Acta medica scand. Supplem. 27 Kap. 2 Stk. 4. 1928.
142. Mann F. C., M. Wilhelmj og J. L. Bollmann. Americ. journ. physiol. (Proc. Americ. physiol. soc.). **81** 496 1927.
143. Mansfeld G. og Z. Horn. Dtsch. med Wochenshr. Jg. **54** 646 1928.
144. Means J. H., J. C. Aub og E. F. Du Bois. Arch. inter. med. **19** 832 1915.
145. Melly J. og A. v. Rötth. Biochem. Zeitschr. **154** 127 1924.
146. Melly J. og A. v. Rötth. Biochem. Zeitschr. **153** 285 1924.
147. Melon L. Arch. internat. physiol. **28** 29 1927.
148. Merklen P. og J. Guillaume. Presse med. Ann. **35** 1249 1927.
149. Meyerhof O. Ergebnisse d. Physiol. **22** 336 1923.
150. Meyerhof O., K. Lohmann og R. Meier. Biochem. Zeitschr. **157** 459 1925.

151. Milhorat A. T. og J. Deuel. Proc. o. the soc. exp. biol. a. med. **24** 667 1927.
152. Mills C. A., H. Necheles og Mao-Keng Chu. Chinese journ. physiol. **2** 219 1928.
153. Miyazaki K. og J. Abelin. Biochem. Zeitschr. **149** 109 1924.
154. Morgan A. F. og G. D. Hatfield. Americ. journ. dis. childr. **32** 516 1926.
155. Murlin J. R., R. E. Conklin og M. E. Marsh. Americ. journ. dis. childr. **29** 1 1925.
156. Murlin J. R. og G. Lusk. Journ. biol. chem. **22** 15 1915.
157. Nakayama N. Biochem. Zeitschr. **149** 491 1924.
158. Nakayama N. Biochem. Zeitschr. **156** 381 1925.
159. Nassau E. og S. Schaferstein. Zeitschr. Kinderheilk. **40** 659 1926.
160. Necheles H. og C. A. Mills. Chinese journ. physiol. **2** 25 1928.
161. Neubauer. Dtsch. Arch. klin. Med. **95** 211 1909.
162. Nord F. Acta med. scand. **65** 1 1926.
163. Obregia L. og G. Padeano. Cpt. Rend. d. la soc. d. biol. **95** 413 1926.
164. Oppenheimer C. Biochem. Zeitschr. **79** 302 1917.
165. Orr J. B. og J. P. Kinloch. Journ. the roy. army med corps. **36** 81 1921. (Ref.)
166. Ort J. M. og J. L. Bollman. Journ. the the americ. chem. soc. **49** 805 1927.
167. Parnas I. K. og W. Mozolowski. Biochem. Zeitschr. **184** 399 1927.
168. Parnas I. K., A. Rosenblüth og R. Wagner. Zeitschr. d. ges. exp. Med. **38** 445 1923.
169. Petenyi G. og H. Lax. Monatschr. Kinderheilk. **36** 381 1927.
170. Pflüger E. Pflügers Arch. **77** 425 1899.
171. Plaut R. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. **45** Nr. 40 1919.
172. Plaut R. Dtsch. Arch. klin. Med. **139** 285 1922.
173. Plaut R. Dtsch. Arch. klin. Med. **142** 266 1923.
174. Plummer N. H., H. Deuel og G. Lusk. Journ. biol. chem. **69** 339 1926.
175. Pollitzer H. og E. Stolz. Wiener Arch. inn. Med. **10** 137 1925.
176. Pollitzer H. og E. Stolz. Wiener Arch. inn. Med. **12** 169 1926.
177. Potthast J. Pflügers Arch. **32** 280 1883.
178. Przylecki S. J. Arch. internat. physiologie. **24** 280 1925.
179. Rabe F. og R. Plaut. Dtsch. Arch. klin. Med. **137** 187 1920.
180. Ranke J. Arch. Anatom. u. Physiologie. **311** 1862.
181. Rapport D. Journ. biol. chem. **60** 497 1924.
182. Rapport D. Journ. biol. chem. **71** 75 1926.
183. Rapport D. og H. H. Beard. Journ. biol. chem. **73** 285 1927.
184. Rapport D. og H. H. Beard. Journ. biol. chem. **73** 299 1927.
185. Rapport D. og L. N. Katz. Americ. journ. physiol. **80** 185 1927.
186. Reinwein H. Dtsch. Arch. klin. Med. **160** 278 1928.
187. Rietschel H., O. Bode og F. Strieck. Arch. exp. Pathol. u. Pharm. **121** 332 1927.

188. Ringer A. I. og G. Lusk. Zeitschr. physiol. Chem. 66 115 1910.
189. Ringer A. I. Journ. biol. chem. 15 145 1913.
190. Ringer M. og D. Rapport. Journ. biol. chem. 58 475 1923.
191. Rolly F. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 47 887 1921.
192. Rubner M. Die Gesetze d. Energieverb. bei. d. Ernähr. Leipzig 1902.
193. Ræder J. C. Biochem. Zeitschr. 69 257 1915.
194. Sandiford K., W. M. Boothby og H. Z. Giffin. Journ. biol. chem. 55 Soc. o. biol. chem. 23. 1923.
195. Scharling E. A. Ann. d. Chem. u. Pharmacie. 45 214 1843.
196. Schirlitz K. Biochem. Zeitschr. 183 23 1927.
197. Schmitt W. Arch. exp. Pathol. u. Pharm. 106 89 1925.
198. Seifert A. Arch. Kinderheilk. 80 116 1927.
199. Serejski M. og S. Jislin. Zeitschr. d. ges. exp. Med. 59 316 1928.
200. Seth T. N. og J. M. Luck. Biochem. journ. 19 366 1925.
201. Simonson E. Arch. exp. Pathol. u. Pharm. 120 259 1927.
202. Slater W. K. Biochem. journ. 18 621 1924.
203. Speck C. Arch. exp. Pathol. u. Pharm. 2 405 1874.
204. Staehelin A. Zeitschr. klin. Med. 65 425 1908.
205. Steinhaus A. H. Americ. journ. physiol. 83 658 1928.
206. Stolz E. Wiener Arch. inn. Med. 13 179 1926.
207. Svenson N. Zeitschr. klin. Med. 43 86 1901.
208. Taistra A. S. Journ. biol. chem. 49 479 1921.
209. Tangl F. Biochem. Zeitschr. 34 1 1911.
210. Terroine E. F., R. Bonnet og P. H. Joessel. Bull. d. la soc. d. chim. biol. 6 357 1924.
211. Terroine E. F., R. Bonnet og G. Vincent. Cpt. Rend. hebdom. d. séances de l'acad. d. science. 178 869 1924.
212. Terroine E. F., S. Trautmann, R. Bonnet og R. Jacquot. Bull. d. la soc. d. chim. biol. 7 351 1925.
213. Terroine E. F. og R. Bonnet. Bull. d. la soc. d. chim. biol. 8 976 1926.
214. Terroine E. F. og R. Bonnet. Ann. d. physiol. e. physico-chim. 2 488 1926.
215. Terroine E. F. og R. Bonnet. Bull. d. la soc. d. chim. biol. 9 588 1927.
216. Terroine E. F., R. Bonnet og P. Duquenois. Bull. d. la soc. d. chim. biol. 9 597 1927.
217. Terroine E. F. og R. Bonnet. Arch. di scienze biol. 12 185 1928.
218. Viale G. og G. Gianturco. Arch. di scienze biol. 2 89 1921. (Ref.)
219. Voit C. og M. Pettenkofer. Zeitschr. f. Biologie. 2 459 1866.
220. Voit C. Hermanns Handbuch d. Physiol. 6 210 1881.
221. Wang C. C. og S. Strouse. Arch. inter. med. 34 573 1924.
222. Wang C. C. og S. Strouse. Arch. inter. med. 36 397 1925.
223. Weiss R. og E. Adler. Klin. Wochenschr. Jg. 1 1592 1922.
224. Weiss R. og D. Rapport. Journ. biol. chem. 60 513 1924.
225. Weiss R. og M. Reiss. Zeitschr. d. ges. exp. Med. 38 420 1923.

226. Werner A. Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 57 612 1927. (Ref.)
 227. Werner E. A. Chemistry o. urea. London 1923.
 228. Widmark E. M. P. Physiol. papers dedicated to Prof. A. Krogh.
347 Kbhvn. 1926.
 229. Wilhelmj C. M. og J. L. Bollman. Journ. biol. chem. 77 127 1928.
 230. Williams H. B., J. A. Riche og G. Lusk. Journ. biol. chem. 12 349
1912.
 231. Williams M. og W. E. Burge. Americ. journ. physiol. 81 513 1927.
 232. Wishart M. B. Quart. journ. med. 20 193 1927.
 233. Witzemann E. J. Journ. the americ. chem. soc. 49 987 1927.
 234. Wolf C. G. L. og T. S. Hele. Journ. physiol. 48 428 1914.
 235. Wolfers J. Pflügers Arch. 32 222 1883.
 236. Zuntz og v. Mering. Pflügers Arch. 32 173 1883.
-

